HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN

IN VIER BÄNDEN UND EINEM ERGÄNZUNGSBANDE

BEARBEITET VON

CHR. BOHR-Kopenhagen, R. du BOIS-REYMOND-Berlin,
H. BORUTTAU-Berlin, O. COHNHEIM-Heidelberg, M. CREMER-Cöln,
M. v. FREY-Würzburg, F. B. HOFMANN-Innsbruck, J. v. KRIES-Freiburg i. Br.,
O. LANGENDORFF-Rostock, A. LOHMANN-Marburg, R. METZNER-Basel,
W. NAGEL-Rostock, G. F. NICOLAI-Berlin, K. OPPENHEIMER-Berlin,
E. OVERTON-Lund, I. PAWLOW-St. Petersburg, K. L. SCHAEFER-Berlin,
F. SCHENCK-Marburg, P. SCHULTZ-Berlin, H. SELLHEIM-Tübingen,
T. THUNBERG-Lund, R. TIGERSTEDT-Helsingfors, A. TSCHERMAK-Wien,
E. WEINLAND-München, O. WEISS-Königsberg, O. ZOTH-Graz

HERAUSGEGEBEN VON

W. NAGEL

IN ROSTOCK

MIT ZAHLREICHEN EINGEDRUCKTEN ABBILDUNGEN

ERGÄNZUNGSBAND

BRAUNSCHWEIG

DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN

1910

HANDBUCH

DER

PHYSIOLOGIE DES MENSCHEN

HERAUSGEGEBEN VON

W. NAGEL

IN ROSTOCK

ERGÄNZUNGSBAND

BLUT UND LYMPHE — ENTOPTISCHE ERSCHEINUNGEN

NACHTRÄGE: SCHUTZAPPARATE DES AUGES — ZIRKULATIONS- UND ERNÄHRUNGSVERHÄLTNISSE DES AUGES — PHYSIOLOGIE DER DRUCK-, TEMPERATUR- UND SCHMERZEMPFINDUNGEN INNERE SEKRETION — DIE ABSONDERUNG DES HAUTTALGS

SACHREGISTER

ZU BAND I BIS IV UND ZUM ERGÄNZUNGSBANDE

BEARBEITET VON

H. BORUTTAU-Berlin, A. LOHMANN-Marburg, R. METZNER-Basel,
T. THUNBERG-Lund, O. WEISS-Königsberg

MIT 18 EINGEDRUCKTEN ABBILDUNGEN

BRAUNSCHWEIG
DRUCK UND VERLAG VON FRIEDRICH VIEWEG UND SOHN
1910



INHALTSVERZEICHNIS.

Blut und Lymphe.

Von H. Boruttau.

Entoptische Erscheinungen.

Von Alfred Lohmann.

Schutzapparate des Auges.

Von Otto Weiss.

Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges.

Von Otto Weiss.

Physiologie der Druck-, Temperatur- und Schmerzempfindungen.

Von Torsten Thunberg.

Innere Sekretion.

Von H. Boruttau.

Die Absonderung des Hauttalgs.

Von R. Metzner.

Druckfehlerberichtigungen.

Blut und Lymphe

von

H. Boruttau.

Literarische Vorbemerkungen.

Es wird niemand verlangen dürfen, daß der Abschnitt über Blut und Lymphe im Handbuch der Physiologie des Menschen eine vollständige „Hämatologie“ darstelle. Eine solche ist bis jetzt nicht geschrieben worden und würde bei dem jetzigen Umfang der Materie ein Handbuch füllen, das an Umfang kaum hinter dem vorliegenden zurückbleiben würde. Es kann insbesondere hier nicht erwartet werden detailliertes Eingehen auf die Histologie des Blutes, die Hämatogenese und Hämatopoiese, welche weit mehr Domäne der mikroskopisch-anatomischen Technik als der eigentlichen Experimentalphysiologie bilden. Ebensowenig konnte die Chemie aller Blutbestandteile ebenso ausführlich gegeben werden, wie etwa in einem biochemischen Handbuch. Aber selbst bei Beschränkung auf das Funktionelle kann in unserer Sparte die Literatur nur in Form einer orientierenden Auswahl gegeben werden. Die gesamte Literatur ist unübersehbar und in Büchern und Zeitschriften aller biologischen und medizinischen Disziplinen zerstreut. Neuerdings unternehmen A. Pappenheims Folia haematologica, und neuestens als besondere Abteilung erscheinende serologica die Sammlung und soweit möglich Besprechung.

Über Sammelarbeiten in der älteren und neueren physiologischen Literatur sei bemerkt: In R. Wagners Handwörterbuch der Physiologie hatte H. Nasse das Kapitel „Blut“ verfaßt; in Hermanns Handbuch der Physiologie bildet die erste Hälfte des vierten Bandes eine ausführliche Darstellung über „Blut und Blutbewegung“ aus der Feder des unvergeßlichen Rollett, wie sie in gleicher Vollendung wiederzubringen unerreichbar bleibt. In Schäfers Text-book of Physiology, erster Band, ist Blut und Lymphe im allgemeinen vom Herausgeber ziemlich kurz, der Blutfarbstoff von Gamgee mit monographischer Ausführlichkeit behandelt. Bücher, die zugleich oder hauptsächlich klinische Hämatologien sind, gibt es eine große Zahl. Es sei hier nur an Hayems klassisches Werk „Du Sang et de ses Altérations pathologiques“, Paris 1889, erinnert. Neuer sind die deutschen Werke von Grawitz, v. Limbeck u. a. m.

Die physikalische Chemie in ihren Beziehungen zum Blut, die jetzt eine solche theoretische und klinische Wichtigkeit erlangt hat, ist, außer an

vielen anderen Orten, in den Handbüchern von Hamburger (Osmotischer Druck und Ionenlehre in den medizinischen Wissenschaften), sowie Korányi und Richter ausführlich behandelt. Auf die soeben genannten Werke ist meistens in den nachfolgenden Zeilen durch bloße Namensnennung (Rollett, Schäfer, Gamgee, Hayem, Hamburger usw.) hingewiesen. Die Beziehungen der Blutbestandteile zur Infektions- und Immunitätslehre sind von C. Oppenheimer in einem kurzen Abschnitt des ersten Bandes dieses Handbuches behandelt. Daselbst findet sich auch Literatur dieses Gebietes angegeben.

Das Blut und die Lymphe, welche man zusammen als die zirkulierenden Körperflüssigkeiten bezeichnen kann, dienen bei den höheren Tieren bzw. beim Menschen der Vermittelung chemischer Beziehungen zwischen den verschiedenen zelligen Elementen und Geweben, insbesondere zwischen räumlich voneinander entfernten Organen. Sie vermitteln den Austausch von aufgenommenen Nahrungsstoffen und von Produkten des Stoffwechsels bzw. den Transport der ersteren von dem ihrer Aufnahme dienenden Intestinalkanal und der letzteren zu den der Abscheidung nach außen dienenden Organen. Während besonders bei den wirbellosen Tieren für diese Zwecke meistens eine einzige Flüssigkeit genügen muß, welche in den Gewebespalten frei fließt, und sich nur in wenigen größeren röhrenförmigen Organen sammelt, um durch die Kontraktionen eines Anteils derselben in Bewegung erhalten zu werden (man bezeichnet hier die Flüssigkeit als Hämolymphe, weil sie die allgemeinen Eigenschaften des Blutes und diejenigen der Lymphe höherer Tiere gewissermaßen in sich vereinigt), so haben wir es bei den höheren Tieren einerseits mit einer Flüssigkeit zu tun, welche die Gewebe direkt umspült und mit allen unmittelbare chemische Wechselbeziehungen unterhalten kann; es ist dies die Lymphe: indem diese sich schließlich in eigenen röhrenförmigen Gefäßen sammelt, ergießt sie sich in bzw. vermischt sie sich mit der anderen Körperflüssigkeit, welche ausschließlich in einem abgeschlossenen Gefäßsystem, und zwar in in sich geschlossenem Kreise sich bewegt; diese andere Körperflüssigkeit, das Blut, zeigt ihre Ausdifferenziertheit für bestimmte Funktionen schon in ihrer beim ersten Blick ins Mikroskop sich darstellenden Zusammensetzung aus einer homogenen Grundflüssigkeit und sehr vielen und charakteristischen, darin suspendierten geformten zellenartigen Elementen, welche Zusammensetzung dazu geführt hat, daß man nicht mit Unrecht das Blut als ein „flüssiges Gewebe“ oder wenigstens als ein Gewebe mit flüssiger Interzellularsubstanz bezeichnet hat.

I. Eigenschaften des Blutes als Ganzen. Dichte, Reaktion, Farbe usw.

Das Blut des Menschen und der Wirbeltiere stellt eine undurchsichtige, je nach den Umständen im auffallenden Lichte in verschiedenem Farbentone rot aussehende Flüssigkeit dar. Ihre Dichte schwankt beim Menschen zwischen 1,050 und 1,060; ihre Reaktion ist für

die üblichen Indikatoren alkalisch, der Geschmack recht charakteristisch als salzigsüßlich zu bezeichnen. Das Blut, frisch aus den Gefäßen entströmt, äußert auch einen charakteristischen Geruch (*halitus sanguinis*): es kann natürlich kein Zweifel herrschen, daß es je nach der Tierart verschiedene flüchtige Stoffe enthält, welche von Tieren mit ausgebildetem Geruchssinn genau wahrgenommen und unterschieden werden; hierauf beruht das besonders intensive Verfolgen der Fährte angeschossener Tiere durch Jagdhunde. Diese Geruchstoffe des Blutes brauchen mit denjenigen der Sekrete usw., welche die einzelnen Tierarten charakterisieren, noch nicht identisch zu sein, wenn auch das Blut die Vorstufen der Sekretbestandteile liefert.

Zur Bestimmung der Dichte (spezifisches Gewicht) des Blutes kann man sich entweder der üblichen „Pyknometer“ bedienen, d. h. mit Marke versehener und äußerst genau graduierter Glasgefäße, welche leer und mit der zu untersuchenden Flüssigkeit gefüllt, genau gewogen werden, oder aber man stellt sich eine Skala von Flüssigkeitsmischungen von stufenweise ansteigender Dichte her, in welche man je einen Tropfen des zu untersuchenden Blutes bringt; derselbe wird natürlich in spezifisch leichteren Gemischen untersinken, in spezifisch schwereren aufsteigen und in solchen sich schwebend erhalten, welche mit ihm selbst gleiche Dichte haben: Mischungen mit Glyzerin und Wasser [nach Roy[1])]; das Prinzip läßt natürlich mancherlei Modifikationen zu, von denen allmähliches Zufließenlassen einer leichteren Flüssigkeit zu einer damit mischbaren schwereren, bis der darin befindliche Tropfen weder steigt, noch fällt, als dasjenige der sehr verbreiteten Hammerschlagschen Methode[2]) (Benzol und Chloroform) hier erwähnt sei. Die gefundenen Dichtewerte zeigen natürlich Differenzen je nach den physiologischen Bedingungen; es ist vor allem schon nicht gleichgültig, welcher Körperstelle das Blut entnommen wird. Lloyd Jones fand Unterschiede von 3 bis 4 Promille zwischen Finger und Unterschenkel[3]). Auch tägliche Schwankungen sind angegeben. Natürlich werden dem Blute Wasser entziehende bzw. es eindickende Einflüsse (Dursten, starkes Schwitzen, Flüssigkeitsverlust in den Darm) seine Dichte steigern, es verdünnende Einflüsse sie zu vermindern tendieren. Konstanten Einfluß haben Lebensalter und Geschlecht; da erfahrungsgemäß die Dichte des Blutes und sein Hämoglobingehalt ziemlich parallel laufen, andererseits dieser letztere in gewissen Beziehungen zur Zahl der roten Blutkörper steht, so wird es am zweckmäßigsten sein, die gefundenen Größen dieser Werte in den verschiedenen Lebensaltern usw. zusammen zu besprechen und tabellarisch darzustellen.

Die Reaktion des Gesamtblutes, richtiger gesagt seines flüssigen Anteils, des Plasmas, ist früher stets durch Titrieren mit Lackmus als Indikator ausgeführt worden; gewöhnlich wurde mit Lackmus getränktes Seidenpapier oder glattsatiniertes Schreibpapier empfohlen; auch die von Liebreich zur Untersuchung der Reaktion von Organen empfohlenen Gipsplättchen sind brauchbar; der aufgebrachte Blutstropfen wird alsbald mit neutraler Kochsalzlösung weggespült. Die Titration erfolgt durch Zufließenlassen einer verdünnten Säure, von Zuntz war Phosphorsäure verwendet worden[4]), an deren Stelle später Lassar[5]) die Weinsäure, Drouin[6]) die Oxalsäure setzte. Man ließ bis zum Ausbleiben der Bläuung des Lackmus zufließen und gab

[1]) Diese Methode und die ältere Literatur bei Hammerschlag, s. unten. — [2]) Zeitschr. f. klin. Medizin 20, 244, 1892. — [3]) Journ. of Physiol. 8, 1, 1888. — [4]) Zentralbl. f. d. med. Wiss. 1867, S. 801. — [5]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 9, 44, 1874. — [6]) Thèse de Paris, 1892.

das Resultat dahin an, wieviel Gramm NaOH der zur Neutralisation von 100 ccm Blut erforderlichen Säuremenge entsprechen.

Auf solche Weise sind Werte erhalten worden, welche von 0,2 g pro 100 ccm aufwärts gehen; als Normalwert für den gesunden Menschen gab Freudberg[1]) 0,2 bis 0,24 g an, v. Jaksch[2]) 0,26 bis 0,3 g. Man hat eine Tageskurve gefunden, mit offenbar auf die Hauptmahlzeit zu beziehendem Maximum; man hat den Einfluß der Muskelarbeit bei verschiedenen Nahrungsregimen untersucht [Geppert und Zuntz[3]), Peiper[4]), Connstein[5])]; der Einfluß der Einverleibung verdünnter Mineralsäuren ist frühzeitig beim Tier untersucht worden und beim Pflanzenfresser Herabsetzung der Blutalkaleszenz (Lassar), beim Fleischfresser dagegen relative Resistenz derselben [Walter[6])] konstatiert worden. Man hat den Einfluß von Krankheiten studiert, endlich untersucht, welchen Einfluß das „Lackfarbigmachen" (s. unten) und die Gerinnung des Blutes auf seine Alkaleszenz ausüben. Man hat den Einfluß der Kohlensäurebindung genau zu präzisieren gesucht. Wegen aller dieser Dinge kann hier füglich auf die drei Originalarbeiten von C. Lehmann, von Löwy und von Löwy und Zuntz in Pflügers Archiv verwiesen werden[7]).

Es sind damals, nachdem schon Mayer Bedenken gegen die Zulässigkeit der Titration überhaupt ausgesprochen und Kraus sich bemüht hatte, dieselben zu zerstreuen, von Löwy ausschließlich unter bestimmten Kautelen am lackfarbig gemachten Blut ausgeführte Bestimmungen für zuverlässig erklärt worden, welche recht hohe Werte (bis über 0,6 g NaOH pro 100 ccm) liefern. Zu diesen Kautelen gehörte außer Innehaltung bestimmter Temperaturgrenzen und langsamer Titrierung auch die Anwendung des schon von Connstein benutzten Lackmoids als Indikator. Seit inzwischen die physikalische Chemie die Bedeutung der Indikatoren bei der Acidimetrie und Alkalimetrie in das richtige Licht gestellt und die saure Reaktion als Gehalt an freien H-Ionen, die alkalische als Gehalt an freien OH-Ionen definiert hat, mußte sich die ganze Frage der Reaktion des Blutes naturgemäß verschieben.

Vor über drei Jahrzehnten hatte Maly[8]) bereits ausgesprochen, daß das Serum theoretisch als eine saure Flüssigkeit zu bezeichnen sei, weil das in ihm vorkommende Dinatriumphosphat und Natriumbicarbonat ja theoretisch saure Salze sind und es mit Leichtigkeit noch hinzugefügte Basen zu binden vermag. Friedenthal hat neuerlich[9]) darauf hingewiesen, daß das Blut und die Körpersäfte gegen Phenolphtaleïn und sonstige kohlensäureempfindliche Indikatoren nicht alkalisch reagiert, daß wirklich alkalische Flüssigkeiten von dem früher dem Blute zugeschriebenen Alkaleszenzgrad auf die lebende Substanz in hohem Maße reizend und weiterhin schädigend einwirken, daß die Glykolyse durch Blut, welche man sonst auf dessen Alkalien zurückgeführt hatte, durch in ihm enthaltene Fermente zustande kommt, welche ihrerseits gerade gegen Alkalien sehr empfindlich sind usw.

---

[1]) Virchows Arch. f. path. Anat. **125**, 566, 1891. — [2]) Zeitschr. f. klin. Medizin **13**, 353, 1888. — [3]) Pflügers Arch. **42**, 233, 1888. — [4]) Virchows Arch. f. path. Anat. **116**, 337, 1889. — [5]) Ebenda **130**, 332, 1892. — [6]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **7**, 48, 1877. — [7]) Pflügers Arch. **58**, 428, 462, 507, 1894. — [8]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **1**, 174, 1877. — [9]) Zeitschr. f. allg. Physiol. **1**, 56, 1901.

Er bezweifelte ferner die Richtigkeit der Ergebnisse des inzwischen von Höber[1]) angestellten ersten Versuches, die Reaktion des Blutes im Sinne der Elektrochemie durch Messung der Konzentration der H- bzw. OH-Ionen zu bestimmen. Es geschieht dies durch Messung der elektromotorischen Kraft der Konzentrationskette, welche aus der zu untersuchenden Flüssigkeit und einer Säure- oder Alkalilösung von bestimmter Konzentration gebildet wird, wenn Gaselektroden (mit Sauerstoff oder Wasserstoff beladene Platinbleche) die Verbindung mit dem Galvanometer bzw. Kompensationsapparat (Poggendorffsches Verfahren) vermitteln. Mit Alkalilösung und Sauerstoffelektroden, unter Einschaltung isohydrischer Kochsalzlösungen zwischen Blut und Lauge zur Verhütung von chemischer Aufeinanderwirkung dieser beiden hatte nun Höber eine Konzentration der Hydroxylionen von etwa $0{,}3 \times 10^{-3}$ gefunden, welche einer ganz unwahrscheinlich hohen Alkaleszenz entsprechen würde und die Höber selbst für deshalb unrichtig erklärte, weil aus nicht völlig aufgeklärten Gründen sich Sauerstoffelektroden in allen Lösungen, die Chlorionen enthalten, anomal verhalten und die theoretischen Werte solcher Ketten mit den gemessenen niemals übereinstimmen. Die mit Wasserstoffelektroden erhaltenen Werte Höbers waren derart, daß er aus der gefundenen Konzentration der Wasserstoffionen von einem Bruchteil von 10^{-8} nach der Formel

$$C_{OH} \times C_H = 0{,}64 \times 10^{-14}$$

diejenige der Hydroxylionen auf etwa $0{,}1 \times 10^{-5}$ veranschlagt, gegenüber $0{,}8 \times 10^{-7}$ bei reinem Wasser; danach wäre das Blut (Höber benutzte defibriniertes Rinderblut) in der Tat schwach, aber deutlich alkalisch.

Aber Höber hatte erst nach stundenlangem Durchleiten von Wasserstoff konstante Galvanometerausschläge erhalten, wobei, wie Friedenthal betont hat, Kohlensäure aus dem Blute ausgetrieben und seine Reaktion durchaus verändert werden mußte. Zur Vermeidung dieser Fehlerquellen hat P. Fränckel[2]), welcher im Nernstschen Institut arbeitete, nach vergeblichen Versuchen mit anderen Elektroden Palladiumbleche in Wasserstoff benutzt, bei denen er sich überzeugte, daß auch ohne ständiges Durchleiten von Wasserstoff die Lösungstension für diesen auf beiden Seiten gleich war, indem sie auch nach der Messung für sich allein mit dem Galvanometer keinen Ausschlag, sowie während der Messung, miteinander vertauscht, gleichbleibende Ablenkung gaben. Auf diese Weise erhielt Fränckel um 10^{-7} herum liegende Werte für die Hydroxylionenkonzentration im Blut verschiedener Tierarten, sowie auch in menschlicher Ascitesflüssigkeit, womit in der Tat der Nachweis geführt ist, daß Blut und organische Flüssigkeiten als neutral reagierend anzusehen sind. Auch das Verhalten gegen die Indikatoren stimmt sehr gut zu den auf Grund zahlreicher Messungen von Salessky und anderen aufgestellten Tabellen über die Ionenkonzentrationen bei den Umschlagspunkten bzw. bestimmten Farbennuancen der einzelnen Indikatoren.

Die Ergebnisse der alten Bestimmungen durch Titrierung geben also nicht die Reaktion des Blutes an, sondern, wie man sich ausdrücken kann,

---

[1]) Pflügers Arch. **81**, 522, 1900. — [2]) Ebenda **96**, 601, 1903.

seinen Gehalt an titrierbarem Alkali unter den betreffenden Bedingungen. Sie behalten ihren Wert, insofern sie sich damit beschäftigen, zu untersuchen, wie sich das Blut gegen verschiedene Säuren und Basen verhält; insofern diejenigen berücksichtigt werden, welche ihm unter physiologischen Verhältnissen zuströmen (wie z. B. Kohlensäure und Milchsäure), besitzt die Anwendung der Titriermethoden bleibenden Wert für das Verständnis des Säuren- und Basenaustausches im Organismus, vorausgesetzt, daß man sich für die Verwertung der Beobachtungen zu physiologischen Schlüssen stets vor Augen hält, daß die Säuren- und Basenbestimmung nur innerhalb bestimmter Grenzen, welche sich eben aus der angewendeten Bestimmungsmethode ergeben, zu solchen Schlüssen berechtigt [F. Kraus [1])]. Wir werden auf den Gehalt an Basen und Säuren und seine Veränderungen bei der Besprechung der chemischen Zusammensetzung des Plasmas bzw. Serums noch zurückzukommen haben.

Das Blut entströmt aus Verwundungen, d. h. Trennungen der Kontinuität des Integuments und der Organe, sofern dadurch Blutgefäße eröffnet worden sind, in je nach deren Art und Kaliber verschiedener Weise, sowie mit verschiedener Färbung: aus angeschnittenen Arterien spritzt es im Strahle hervor, entsprechend dem in diesen Gefäßen herrschenden hohen Drucke; an dem Strahl sind die rhythmischen, pulsatorischen Druckschwankungen deutlich („Hämautographie" von Landois). Aus angeschnittenen Venen quillt es in deren Größe entsprechend kräftigem Strome hervor, während es aus eröffneten Capillaren („parenchymatöse" Blutung aus der Schnittfläche von Muskeln, Drüsen usw.) tropfenweise hervorsickert und sich zu größeren Lachen sammelt. Die Färbung des aus den Arterien kommenden Blutes ist hell-scharlachrot, die des aus den Venen kommenden dunkel-schwärzlichrot, während das Capillarblut dazwischenliegende Farbentöne aufweist, welche je nach dem Verhältnis der Zufuhr von Arterienblut und der Intenstität der Oxydationsvorgänge in den betreffenden Geweben der Farbe des arteriellen oder des venösen Blutes näherstehen können. Auch diese letzteren hängen ja von dem Grade der Lüftung des Blutes in den Lungen einerseits und dem Sauerstoffverbrauch im Organismus anderseits ab. Die Lehre von den Blutgasen als Grundlage der respiratorischen Funktion des Blutes ist im ersten Bande dieses Handbuches behandelt worden; der Zusammenhang zwischen Farbe und Sauerstoffbindung an das Hämoglobin wird bald bei der Behandlung des letzteren als wichtigen Bestandteiles der roten Blutzellen näher zu erörtern sein.

Die Gerinnung des Blutes.

Das aus den eröffneten Gefäßen herausgetretene, die Wunde benetzende bzw. in einem Gefäß aufgefangene Blut verliert binnen einiger Zeit seinen flüssigen Aggregatzustand und wandelt sich in eine Gallerte von genügender Konsistenz um, daß sie aus dem damit erfüllten Behältnis nicht ausfließt, wenn man es umkehrt. In diesem Zustande, in welchem die Masse an den Wänden des Behältnisses festhaftet, spricht man

---

[1]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 26, 191, 1889.

von geronnenem Blut oder „Cruor" (letztere Bezeichnung wird allerdings auch anders angewendet gefunden). Er bleibt aber nicht lange bestehen, vielmehr findet Trennung in einen flüssigen und einen festweichen Anteil statt, indem die Gallerte sich im Laufe der nächsten Stunden zusammenzieht, bis sie eine derjenigen des Behältnisses entsprechende (Glaszylinder oder Spitzglas) verjüngte Gestalt angenommen hat, und preßt dabei eine völlig klar durchsichtige, mehr oder weniger tief gelb gefärbte Flüssigkeit aus. Der zusammengezogene feste Anteil, welcher sich jetzt, wofern Antrocknen vermieden wird, leicht von seiner Unterlage ablösen läßt, bzw. aus dem Behältnis bei dessen Umkehrung herausgleitet, heißt der Blutkuchen *(placenta sanguinis)*, die Flüssigkeit das Blutwasser oder Blutserum *(serum sanguinis)*.

Untersucht man ein Stückchen des Blutkuchens nach Zerzupfen unter dem Mikroskop, so erblickt man ein dichtes Netz aus zahlreichen allerfeinsten Fäden, in welches die beim frischen, bzw. in den Gefäßen des Lebenden enthaltenen Blute wahrnehmbaren Formelemente, insbesondere die roten Blutkörper eingelagert sind. Sie bedingen, daß der Blutkuchen die im auffallenden Lichte rote Farbe des Blutes beibehält, jedoch unter Annahme eines dunkleren, mehr dem venösen Blute entsprechenden Tones, wenn das Blut einer Arterie entströmt war; es beruht dies wahrscheinlich auf oxydativer Zersetzung in ihm; an den oberflächlichen Schichten des Blutkuchens findet durch Aufnahme von Sauerstoff aus der Luft wieder Scharlachrotfärbung statt. Den ganzen Vorgang nennt man wohl die Sauerstoffzehrung des Blutes (s. später). Über das Vorkommen der sogenannten Speckhaut bei der Gerinnung siehe gleich weiter unten.

Die feinen Fäden, welche das Mikroskop im Blutkuchen zeigt, bestehen aus einem geronnenen Eiweißkörper, welcher deshalb auch als Faserstoff oder Fibrin (Blutfibrin) bezeichnet wird. Man kann ihn für sich erhalten, wenn man experimentell die Gerinnung von zur Ader gelassenem Blut anders leitet, indem man dasselbe, sowie es in das Auffangegefäß einströmt, ununterbrochen mit einer Rute oder einem (zur Vermeidung der Beschädigung des Behältnisses mit einem Stück Gummischlauch armierten) Glasstabe peitscht oder „schlägt"; es setzen sich dabei die Fäden des sich bildenden Fibrins als fester Filz um das zum Schlagen benutzte Instrument an, während man eine Flüssigkeit in dem Auffangebehältnis bekommt, die makroskopisch und mikroskopisch dem lebenden Blute gleicht, indem sie die Formelemente, vor allem die roten Blutkörper, in einer homogenen Flüssigkeit suspendiert enthält. Sie gerinnt nicht mehr und wird als defibriniertes, d. h. vom Fibrin befreites Blut bezeichnet; das Fibrin, das man als Filz am schlagenden Instrument behalten hat, kann man von diesem ablösen und durch Waschen mit Wasser von den darin verbliebenen roten Blutkörpern befreien und so als weißliches Gewirre an sich farblos-durchsichtiger feinster Fäden rein erhalten.

Aus dem defibrinierten Blut erhält man durch Stehenlassen oder Abzentrifugieren von Blutkörpern das Serum in genau derselben Beschaffenheit, in welcher es auch von dem in gewöhnlicher Weise geronnenen Blute ausgepreßt wird. Wie wir gleich sehen werden, läßt sich durch verschiedene Kunstgriffe die Gerinnung des Blutes verzögern oder ganz verhindern; durch Ab-

setzenlassen der Formelemente oder Abzentrifugieren von denselben kann man die Flüssigkeit, innerhalb welcher sie im lebenden, zirkulierenden Blut suspendiert sind, unverändert gewinnen; man bezeichnet sie bekanntlich als Blutplasma *(plasma sanguinis)*; kommt solches reines Plasma nachträglich zur Gerinnung, so erhält man einerseits reines Fibrin, anderseits wieder Serum.

Man hat wohl diese verschiedenen Möglichkeiten in schematischer Form zusammenzustellen gesucht, indem man geschrieben hat:

1. Blut = Plasma + Formelemente,
2. Blut = Blutkuchen + Serum,
3. Blutkuchen = Fibrin + Formelemente,
4. Blut = Fibrin + defibriniertes Blut,
5. Defibriniertes Blut = Formelemente + Serum.
6. Plasma = Fibrin + Serum.

Dieser Schematismus entspricht indessen der Wirklichkeit insofern nicht, als weder im Gesamtblute, noch im Plasma das Fibrin als solches vorhanden ist; es entsteht vielmehr erst durch einen noch nicht in seinen chemischen Einzelheiten erkannten Vorgang, durch welchen im Blute bzw. Plasma präformierte Stoffe stark verändert werden. Die Voraussetzung für diesen Vorgang bildet aller Wahrscheinlichkeit nach auch das Freiwerden von Stoffen aus gewissen Formelementen des lebenden Blutes, welche dazu zerstört werden müssen, so daß auch Cruor, Blutkuchen und defibriniertes Blut in bezug auf ihren Gehalt an den verschiedenartigen Formelementen dem lebenden Blut nicht mehr gleichgesetzt werden dürfen.

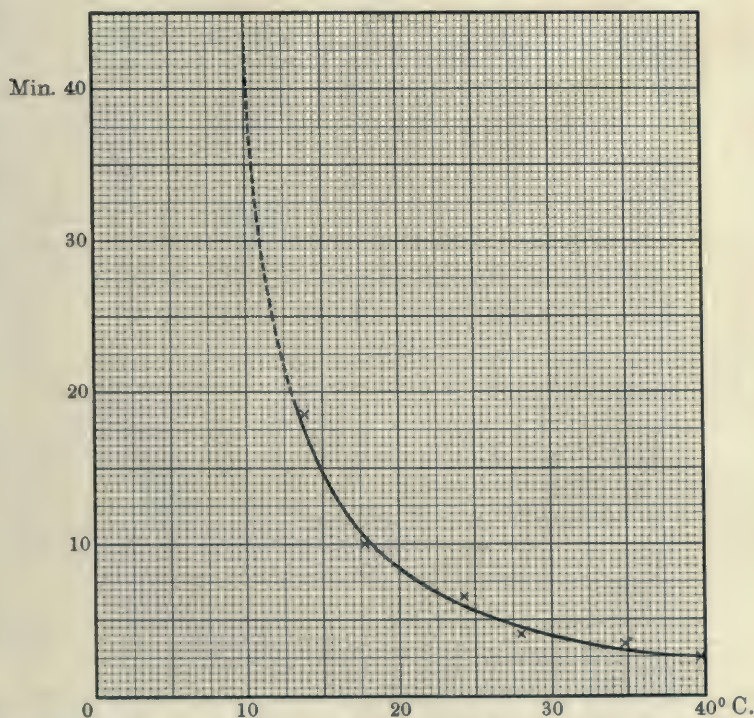
Die Zeit, innerhalb welcher das Blut nach dem Austritt aus dem Blutgefäß des normalen lebenden Tieres gerinnt, scheint bei einer und derselben Tierart ceteris paribus ziemlich konstant zu sein; sie wurde für den Menschen schon von Hewson (s. bei Rollett) zu drei bis vier Minuten für den Beginn und zu sieben Minuten für die Vollendung des Gerinnungsvorganges angegeben; der Messung jeder dieser beiden, wie man sieht natürlich prinzipiell recht verschiedenen Werte ist mit der Zeit eine Reihe von Methoden dienstbar gemacht worden; für die Bestimmung des Abschlusses der Gerinnung hat man sich meistens der Glascapillarröhrchen bedient [Vierordt[1]), Wright[2]), Sabrasèz[3]) u. a.]. Für die Bestimmung der bis zum ersten Beginn der Gerinnung verfließenden Zeit haben zuerst Brodie und Russell[4]) neben anderen Methoden das Prinzip in Anwendung gebracht, einen Blutstropfen unter dem Mikroskop zu beobachten, welcher von einem entsprechend temperierten Luft- oder Flüssigkeitsstrom getroffen wird; es werden dadurch die Blutkörper gegeneinander verschoben bzw. in Bewegung erhalten, solange noch keine Gerinnung statthat; sobald man Aufhören derselben beobachtet, hat die Gerinnung begonnen. Diese Methode ist besonders von Pratt[5]) angewendet, der dazu nötige Apparat von v. Grützner vereinfacht, neuestens von Addis[6]) sehr verfeinert worden. Anderseits ist

---

[1]) Arch. f. Heilkunde **17**, 193, 1878. — [2]) British medical Journ. **2**, 223, 1893. — [3]) Folia haematologica 1904, S. 394; 1906, S. 432. — [4]) The Journ. of Physiol. **21**, 403, 1897. — [5]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **49**, 299, 1903. — [6]) Quarterly Journ. of Physiol. **1**, 305, 1908. Hier auch Angabe weiterer Methoden.

von Bürker mit Recht betont worden, daß diese Methode z. B. für die Untersuchung des Einflusses von Flüssigkeiten, welche die Blutkörper auflösen, auf die Gerinnungszeit nicht wohl angewendet werden kann. Bürker zieht deshalb ein Glasstäbchen mit feiner Spitze durch einen Blutstropfen auf dem Hohlschliff eines Objektträgers wiederholt durch und markiert den Moment mit einer Stoppuhr, in welchem an das Stäbchen sich der erste feine Fibrinfaden anhängt[1]). Er hat für diese Methode eine besondere Apparatur ausgebildet[2]), deren sich z. B. auch Walther für Versuche am Pferdeblut bedient hat[3]).

Fig. 1.



Die Abszissen bedeuten die Temperaturen, die Ordinaten die Gerinnungszeiten (nach Bürker).

Von den Bedingungen, welche die Gerinnungszeit beeinflussen, ist in erster Linie als lange bekannt die Temperatur zu erwähnen; mit ihrem Ansteigen wird die Gerinnung beschleunigt, mit ihrem Absinken verzögert. Bürker hat diese Abhängigkeit für menschliches Blut in beistehend wiedergegebener Kurve darstellen können (Fig. 1) und Walther[4]) hat dann für Pferdeblut eine dieser durchaus parallel laufende Kurve erhalten, in welcher für jede Temperatur die Gerinnungszeit über das Doppelte derjenigen des Menschenblutes beträgt. Von Addis ist freilich ein viel unregelmäßigeres Verhalten angegeben. Streitig scheint auch die Frage zu bleiben, ob es

---

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 102, 36, 1904. — [2]) Ebenda 118, 452, 1907. — [3]) Ebenda 123, 238, 1908. — [4]) A. a. O.

einen typischen Einfluß der Tageszeit gibt; Bürker fand die Gerinnungszeit am kürzesten gegen 2 Uhr nachmittags, während Colemann[1]) sie gerade um diese Zeit am längsten und vormittags am kürzesten angibt, und neuestens Addis jede Tagesschwankung in Abrede stellt; er fand auch keinerlei Unterschied vor und nach der Mahlzeit. Darüber aber, daß bei verschiedenen menschlichen Individuen die Gerinnungszeiten ceteris paribus sich äußerst wenig unterscheiden, findet sich Einigkeit der Autoren.

Schlagen und Schütteln scheint die Gerinnung zu beschleunigen, wobei aber wesentlich die Berührung mit dem „Fremdkörper", d. h. dem das Blut aufnehmenden Behältnis bzw. zum Schlagen benutzten Stab usw. in Betracht kommt. Die Wirkung dieser „Fremdkörperberührung" erhellt am besten aus dem klassischen Nachweis von Hewson, Brücke, Lister[2]) und Baumgarten[3]), daß das Blut in doppelt unterbundenen Gefäßstrecken nicht gerinnt, insofern hier die Oberflächenbeschaffenheit der Gefäßintima normal bleibt, während anderseits es in erkrankten Blutgefäßen zur Thrombose kommt. Wie bei der Besprechung der Theorien der Blutgerinnung später näher auszuführen sein wird, dürften dabei physikalische und chemische Faktoren mitwirken; dafür, daß zu den ersteren, rein physikalisch gesprochen, die „Glätte" gehört, hat man die Erfahrung von Freund[4]) ins Feld geführt, daß Auffangen des Blutes durch gefettete (Vaseline, Paraffinöl) Kanülen in gefetteten Glasgefäßen die Gerinnung stundenlang hintanhalten kann. Anderseits hat Delezenne[5]) gezeigt, daß beim Vogelblut das letztere auch durch bloße völligste Sauberhaltung bzw. vorheriges Erhitzen der Kanülen und Gefäße erreicht werden kann, während anderseits gerade dieses Blut bei jeder Berührung mit Gewebe bzw. Gewebeflüssigkeit äußerst schnell gerinnt, daher zur Gerinnungsverhinderung vor jener Berührung auf das peinlichste bewahrt werden muß. Offenbar handelt es sich um chemische Wirkung der letzteren, die sekundär überall die Gerinnungsursache zu bilden scheint (wie noch zu erörtern sein wird, handelt es sich beim Einfluß der Fremdkörperoberfläche um Zugrundegehen bestimmter Formelemente des Blutes, welche zum Anhaften an sie gekommen sind, sei es auf mechanischem, sei es auf chemotaktischem Wege). Darum ist völlige Verhinderung der Blutgerinnung zu experimentellen Zwecken, eventuell in der Natur auch nur durch chemische Einwirkung (Zusatz oder Entstehung gerinnungshindernder Stoffe) möglich, während physikalische Mittel sie lediglich verzögern. Wie schon angedeutet, gehört zu letzteren, außer der Ölung bzw. Reinhaltung der Auffangröhren und -behältnisse, Abkühlung der letzteren durch Umgeben mit Eis. Es gelingt so, durch Absetzenlassen (Abzentrifugieren kann die Gerinnung beschleunigen) der spezifisch schwereren Formelemente (siehe nächstes Kapitel) reines bzw. nur wenige Formelemente führendes Blutplasma zu erhalten. Pferdeblut

---

[1]) Bio-chemical Journ. 2, Nr. 4, 1907. — [2]) Arch. f. physiol. Heilkunde 1858, S. 252 (zit. nach Rollett). — [3]) Siehe Wiener med. Wochenschr. Nr. 45 (1902) (zit. nach Bürker a. a. O.). — [4]) Wiener med. Jahrbücher 1888, S. 259. — [5]) Compt. rend. de l'Acad. d. Sc. 122, 1281, 1896; Arch. de Physiol. norm. et pathol. Sér. 5, 9, 333, 347, 1897.

st hierfür, infolge der an sich schon langsameren Gerinnung und des hohen pezifischen Gewichtes der Blutkörper (Walther), besonders geeignet; ür Vorlesungszwecke ist auch Katzenblut brauchbar. Bei verzögerter ierinnung, wie regelmäßig beim Pferdeblut, sowie in Krankheitszuständen uch beim Menschenblut, haben die Formelemente, welche größere Dichte esitzen als das Plasma, Zeit sich zu senken, ehe die Gerinnung eintritt. Da ie roten Blutkörper schwerer sind als die farblosen, bildet sich in diesem 'alle eine obere Schicht des Blutkuchens, welche außer dem Fibrin nur Leukoyten enthält (zu oberst auch diese nur spärlich) — die sogenannte Speckaut, *Crusta inflammatoria, sive phlogistica* der alten Ärzte, welche sie für in Kennzeichen „entzündlicher" Krankheiten hielten.

Direkt verhindert werden kann die Gerinnung des den Geäßen des lebenden Tieres entströmenden Blutes durch sofortige Vernischung mit Neutralsalzlösungen, von denen 25 proz. Magnesiumulfatlösung (beigemischt im Verhältnis von eins zu zwei Blut) besonders icher wirkt und deshalb auch für Blutdruckversuche zur Füllung der das iefäß mit dem Manometer verbindenden Leitung am meisten empfohlen wird. uch Kochsalz-, Natriumsulfat- und Natriumcarbonatlösungen wirken geinnungshemmend, desgleichen Zuckerlösungen und endlich Stoffe, velche die, wie jetzt feststeht (s. weiter unten), bei der Gerinnung mitvirkenden löslichen Kalksalze des Plasmas ausfällen, wie Oxaläure oder deren Salze [nach Arthus und Pagès[1]) 1 Tl. neutrales atriumoxalat auf 1000 Tle. Blut], Fluoride oder auch gewöhnliche Alkalieifen. Durch diese Hilfsmittel läßt sich, ebenso wie bei der Gerinnungserzögerung durch Kälte, das Plasma für sich erhalten, indem man die Formlemente so vollständig wie überhaupt möglich durch Absetzenlassen oder entrifugieren von ihm abtrennt. Aber es handelt sich eben nicht mehr um eines Plasma, sondern es behält eben den Zusatz, und die damit angestellten 'ersuche, z. B. über weiterhin dennoch eintretende Gerinnung, müssen ausrücklich auf „Salzplasma" bzw. „Oxalatplasma" oder „Fluoridlasma" bezogen werden. Oxalatplasma wenigstens von Hundeblut und chafsblut soll auch ohne Kalkzusatz (s. später) im Verlauf der nächsten 'age „von selbst" gerinnen (E. A. Schäfer[2]), ebenso wie es sehr bald beim Varmwerden mit dem Plasma erfolgt, welches man durch Abkühlen und Abetzenlassen von Pferde- oder Katzenblut erhalten hatte. Auch dieses eronnene Plasma zieht sich unter allmählicher Auspressung des Serums zuammen zu einem durchsichtigen, fast aus reinem Fibrin bestehenden Kuchen", welcher verjüngt die Form des Auffangebehältnisses wiedergibt.

Zahlreich sind die organischen Stoffe, welche die Blutgerinnung intanzuhalten vermögen, freilich meistens nur dann, wenn sie in die lutbahn des lebenden Tieres eingespritzt werden; wohl am längsten bekannt t diese Wirkung von den Proteosen-(Albumosen-) Gemischen, welche als Peptone" des Handels zu haben sind (Schmidt-Mülheim[3]). Sie wirken erinnungshemmend, zu 0,3 g pro Kilogramm Körpergewicht Hunden oder atzen in die Blutbahn injiziert; bei Kaninchen soll nach Fano[4]), welcher

[1]) Arch. de Physiol. norm. et pathol. Ser. 5, 2, 739, 1890. — [2]) Journ. of Physiol. 7, Proc. physiol. Soc. 1895, p. 20. — [3]) Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt., 880, S. 33. — [4]) Ebenda 1881, S. 277.

die Angaben Schmidt-Mülheims nachprüfte und erweiterte, keine analog Wirkung wahrnehmbar sein. Das „Peptonblut" von Hunden und Katze gerinnt, aus der Ader gelassen, beim Durchleiten von Kohlensäure oder bei Verdünnen mit Wasser.

Vorübergehende Aufhebung der Gerinnungsfähigkeit des Blute soll nach Wooldridge[1]) nach intravenöser Einspritzung geringer Menge Nucleoproteïd (nach der jetzigen Nomenklatur, seinerzeit von Wooldridg als Zellglobulin oder Gewebefibrinogen bezeichnet) eintreten, während di Einspritzung größerer Mengen der nämlichen Stoffe Gerinnung innerhalb de Gefäße hervorruft. Wooldridge hat deshalb eine „negative Phase und eine positive Phase der intravaskulären Gerinnung unter schieden, welche durch Nucleoproteïd hervorgerufen wird; dasselbe Verhalte trifft übrigens auch für andere Körper zu, durch deren Injektion man intra vaskuläre Gerinnung erhalten hat, so Schlangengift (vielleicht vom chemische Charakter der Proteosen[2]), die künstlichen Kolloide Pickerings[3]) u. a. m Auch die Injektion körperfremden Serums kann in ähnlicher Weis wirken[4]).

Ganz besonders auffällig und für die Ernährung des betreffenden Tiere natürlich zweckmäßig ist die Fähigkeit des Blutegels, das von ihm gesogen Blut ungerinnbar zu machen. Haycraft[5]) hat zuerst gezeigt, daß Extrakt aus dem Körper, insbesondere den Köpfen der Blutegel, di Fähigkeit besitzen, nicht nur in die Blutbahn des lebenden Warmblüter eingespritzt, dessen intra- wie extravaskuläre Gerinnung zu ver hindern, sondern auch, dem aus der Ader gelassenen noch flüssigen Blut zugesetzt, alsbald die nämliche Eigenschaft zu verleihen.

Haycraft wies ferner[6]) nach, daß der gerinnungshemmende Bestandtei des Blutegelextraktes, den er als eine Albumose ansprach, im Harne de damit behandelten Tiere sich (eben durch seine gerinnungshindernde Wir kung) nachweisen läßt.

Nach vergeblichen Bemühungen, die wirksame Substanz in reinem Zu stande zu erhalten, seitens Krüger, Dickinson u. a., hat Jacobj zusamme mit Franz[7]), Hayashi und Bodong[8]) eine Substanz von dem Charakte einer Neumeisterschen Deuteroalbumose isolieren können und zwar in de Mengenverhältnis von 8 mg pro Blutegelkopf von durchschnittlich 65 m Trockensubstanz, welche Substanz er als den wirksamen Körper in reine Zustande ansieht und „Hirudin" genannt hat.

Von diesem Hirudin, welches von Sachsse & Co. in Leipzig-R. fabrikmäßi hergestellt wird, soll 0,1 mg pro Kubikcentimeter, dem aus der Ader gelasse Blut zugesetzt, bewirken, daß meist selbst nach 24 Stunden noch keine Spur vo Gerinnung auftritt, auch bei Zusatz eiweißfällender Chemikalien bleibt die dadurc entstehende Gerinnung lokal beschränkt. Intravenös injiziert, sollen 50 mg pr Kilogramm Tier auf vier Stunden hinaus die Gerinnungsfähigkeit des Blutes auf heben; dabei sollen diese Dosen Puls und Blutdruck nicht im mindesten beeinflusse

---

[1]) On the Chemistry of Blood. London 1893. — [2]) C. J. Martin, Journ of Physiol. **15**, 380, 1899. — [3]) Ebenda **17**, Proc. physiol. Soc., p. V; Derselb mit Halliburton, Ebenda **18**, 285, 1895. — [4]) Siehe z. B. Hayem, Du San et de ses Altérations anat., Paris 1889, S. 240 ff. — [5]) Proc. Roy. Soc. **36**, 478 1884. — [6]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **18**, 209, 1884. — [7]) Ebenda **49** 242, 1903. — [8]) Ebenda **52**, 242, 1904.

und auch sonst keinerlei schädliche Wirkungen ausüben, während das „Pepton" (Proteosengemisch) bekanntlich starke Blutdruckherabsetzung bewirkt und in größeren Dosen sehr giftig ist. Im Harn soll das eingespritzte Hirudin nach Bodong nur zum kleinen Teil wieder erscheinen.

Auch Krebsmuskelextrakt, ein äußerst wirksames lymphtreibendes Mittel, wirkt, in die Blutbahn eingespritzt, nach Heidenhain[1]) gerinnungshemmend; die Angabe dieses Forschers, daß auch das Extrakt des Pferdeegels ebenso wirke, wie dasjenige des Blutegels, soll nach Jacobj und Bodong unzutreffend sein.

Es sei hier noch im Zusammenhange erwähnt, daß nach Falk[2]) der frischen Tierleiche entströmendes Capillarblut im Gegensatz zu demjenigen aus den größeren Gefäßen nicht oder langsamer gerinnen soll, daß das Blut erstickter Tiere flüssig gefunden wird, ebenso nach mancherlei Vergiftungen; wir sind damit im Besitze zahlreicher grundlegender Tatsachen für die Besprechung der Erklärung der Gerinnung und der dazu aufgestellten Theorien. Diese Besprechung soll aber erst nach derjenigen der Formelemente des Blutes, insofern sie an dem Zustandekommen der Gerinnung beteiligt sind, im Zusammenhange mit derjenigen der chemischen Bestandteile des Plasmas gegeben werden, aus denen ja das Fibrin bei der Gerinnung selbst hervorgeht.

Viskosität des Blutes.

Insofern aus dem flüssigen Blute, welches in den Gefäßen fließen kann, eine Gallerte wird, welche das nicht mehr kann, handelt es sich bei dem Gerinnungsvorgang um ein plötzliches Indiehöheschnellen einer physikalisch-chemischen Eigenschaft des Blutes, welcher in neuerer und neuester Zeit besondere Aufmerksamkeit gewidmet worden ist, nämlich der Viskosität oder inneren Reibung des Blutes.

Bekanntlich ist es gerade das Fließen des Blutes in engen Blutgefäßen, für welches der geniale Poiseuille 1843[3]) den Begriff der inneren Reibung zuerst aufgestellt und ihre Gesetzmäßigkeiten berechnet, sowie den Wert ihrer Konstanten experimentell bestimmt hat. Er fand, daß das Volumen v einer in einem bestimmten Zeitabschnitt t durch eine Capillare vom Halbmesser r und der Länge l unter einem Drucke p ausströmenden Flüssigkeit der Länge umgekehrt, der Zeit und dem Druck, sowie einer Konstanten direkt, ferner der vierten Potenz des Radius proportional ist:

$$v = \frac{k \times p \cdot r^4 t}{l}.$$

Die in der Folge von ihm, von Haro[4]) und Ewald[5]) als Transpirationskonstante bezeichnete Größe k ist umgekehrt proportional einer anderen Konstante ϱ, welche als Koeffizient der inneren Reibung oder Viskositätskonstante von Hagenbach unter der Voraussetzung abgeleitet worden ist, daß die innere Reibung der Größe der sich reibenden Flächen

---

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 49, 245, 1891. — [2]) Virchows Arch. f. path. Anat. 51, 519, 1870. — [3]) Ann. de Chim. et de Phys. (3) 8 (1843); (3) 21, (1847). — [4]) Compt. rend. 83, 696, 1876. — [5]) Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt., 1877, S. 208, 536.

und deren relativer Geschwindigkeit proportional sein muß, wobei sich ergab:

$$\varrho = \frac{\pi}{8} \cdot \frac{r^4 . p . t}{v . l},$$

wo die Buchstaben die gleiche Bedeutung haben wie oben.

Da nun die Flüssigkeit im Körper, wie besonders im Versuch mit Glascapillaren irgendwo aus diesen herausfließt, muß die Ausströmungsenergie in einem Korrektionsfaktor in Rechnung gestellt werden, wobei sich für den genauen absoluten Wert ϱ_1 ergibt:

$$\varrho_1 = \frac{\pi . p . r^4 . t}{8 . v . \eta} - \frac{v d}{8 . \pi . t . l} = \varrho \left(1 - \frac{r^4 . p . d}{\varrho_2 . 64 . l^2}\right),$$

wobei d die Dichte der Flüssigkeit bedeutet.

Hieraus folgt, daß man die Konstante der inneren Reibung einer Flüssigkeit erhalten kann, wenn man deren absoluten Wert für eine andere kennt, indem man beide aus der gleichen Capillare ausströmen läßt und die Zeiten mißt, welche zum Ausströmen einer Flüssigkeitssäule von gleicher Höhe nötig sind; es verhält sich dann nämlich:

$$\varrho_2 : \varrho_1 = d_2 t_2 : d_1 t_1,$$

wenn d_2 und d_1 die Dichten und t_2 und t_1 die Ausflußzeiten sind. Ist der Unterschied der Dichten sehr klein, wie man es praktisch z. B. für Blut und Wasser annehmen darf, so verhalten sich die Konstanten wie die Ausflußzeiten, also wird man, wenn die zu untersuchende η genannt und die bekannte gleich 1 gesetzt wird, einfach annehmen können:

$$\eta = \frac{t_2}{t_1}.$$

Der Bestimmung der beiden Ausflußzeiten dienen nach Ostwalds Vorgang verhältnismäßig einfache, als Viskosimeter bezeichnete Vorrichtungen, bei welchen mit der zu untersuchenden Flüssigkeit ein kleiner Raum von genau bestimmtem Inhalt, der zu einem U-förmigen Glasrohr gehört, gefüllt wird (durch Hinaufdrücken oder -saugen durch die Capillare) und dann die Zeit binnen welcher er sich, wieder durch die Capillare hindurch, genau von Marke zu Marke entleert, mittels Stoppuhr bestimmt wird.

Die Triebkraft für das Ausfließen ist hier einfach die Schwere der Flüssigkeit, was für leichtflüssige Körper, wie Wasser, Alkohol, Äther usw. auch genügt, so daß, wenn durch einen mit entsprechenden Rührvorrichtungen und exakter Regulierung der Heizung versehenen Thermostaten, der das Viskosimeter umgibt, für Temperaturkonstanz gesorgt wird, die Bestimmung von η für die Bedürfnisse der Chemiker vollkommen genügend genau erfolgen kann. Aber zur Bestimmung absoluter Werte von k hatte schon Poiseuille Vorrichtungen anbringen müssen, welche den Druck, unter welchem das Ausfließen stattfindet, zu messen gestatten; er hatte ferner die Capillare horizontal gelagert, was bei einer Suspension, wie sie das Blut darstellt, zu dem Bedenken einer Senkung der schwereren suspendierten Elemente und damit ungleichmäßigen Verteilung der reibenden Flächen in der durchfließenden Masse führen muß. Mit vertikaler Capillare am Blute gearbeitet hatten

inzwischen sowohl Haro, wie auch Ewald; erst B. Lewy, welcher unter Zuntz' Leitung die prinzipielle Bedeutung der inneren Reibung für den Kreislauf untersucht hat, wandte sich wieder der horizontalen Capillare zu[1]). Alle bisher genannten Forscher bedienten sich des defibrinierten Blutes; von dem an ihm erhaltenen Ergebnis lassen sich indessen folgende prinzipiell wichtige Sätze B. Lewys unzweifelhaft auf die Strömung des lebenden Blutes in den Gefäßen des normalen Organismus übertragen: das Poiseuillesche Gesetz gilt in der Tat für eine Suspension wie das defibrinierte Blut, und zwar für Capillaren bis zu weit größerem Lumen als die eigentlichen Blutcapillaren, und nicht nur von geradlinigem, sondern auch von gekrümmtem Verlaufe; ein sehr großer Teil des gesamten Blutdrucks (Triebkraft des Herzens) wird in den kleinen Arterien verbraucht, in den eigentlichen Capillaren nur der vierzehnte Teil.

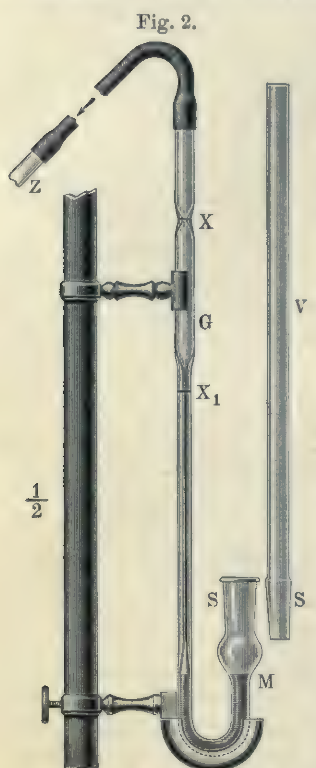
Den absoluten wie relativen Werten der Viskositätskonstante, die von Poiseuille, Haro, Ewald, Nicolls[2]) und Lewy gefunden sind, haftet aber eben der Mangel an, daß sie sich nicht auf das lebende Blut beziehen, sondern auf einen durch die vorhergegangene Gerinnung und Abtrennung des Fibrins völlig alterierten Zustand desselben.

Die Aufgabe, wirklich die absoluten und relativen Werte für die Viskositätskonstante des lebenden Blutes zu erhalten, hat zuerst Hürthle[3]) in höchst vollkommener Weise gelöst, indem er sich die Bedingung stellte, daß, um jeden auch allerersten Beginn des Gerinnungsvorganges zu vermeiden, die einzelne Viskositätsmessung binnen einer halben Minute ausgeführt sein muß, nachdem das Blut das Blutgefäß des lebenden Tieres verlassen hat. Zur ferneren Ermöglichung der Bestimmung der absoluten Werte, bildete er eine minutiöse Technik aus: 1. für die Messung der Ausflußzeit, 2. für die Messung des während derselben gesammelten Blutvolumens, 3. für die Messung des Druckes, unter welchem das Blut während der Ausflußzeit durch die Röhre strömt, 4. für die Verbindung der Capillare mit dem Blutgefäß (Karotis) und dem Schutz vor Abkühlung, endlich für die Auswahl und Zurüstung der Glascapillaren, die Vorbereitung und Ausführung der Versuche. Wegen dieser Einzelheiten und der Beschreibung der gesamten Apparatur müssen wir hier auf das Original verweisen; wir bemerken aber, daß Hürthles Schüler Burton-Opitz[4]) vermittelts derselben alsbald den Einfluß der Narkose, der Blutentziehung, des Nahrungsregimes und der Inanition auf die Viskosität des lebenden Blutes experimentell untersucht, ferner die Viskosität des normalen lebenden Blutes mit derjenigen des defibrinierten Blutes, mit dem vorher ausschließlich gearbeitet worden war, des Oxalatblutes (vgl. oben) und des Blutserums bei verschiedenen Temperaturen verglichen hat. Derselbe Autor hat später noch pathologische Zustände verschiedener Art in den Kreis dieser Untersuchung gezogen; es ist weiterhin die Wichtigkeit von Viskositätsbestimmungen am Blut für die klinische Hämatologie immer mehr gewürdigt worden und hat das Bestreben gezeitigt, die Viskosität

[1]) Pflügers Arch. 65, 447, 1897. — [2]) Journ. of Physiol. 20, 407, 1896. — [3]) Pflügers Arch. 82, 415, 1900. — [4]) Ebenda S. 447 u. 464.

des Blutes auch an kleineren Blutmengen des Menschen durch möglichst einfache Apparate möglichst genau zu bestimmen; es seien hier die Apparate und Untersuchungen erwähnt von Hirsch und Beck[1]), sowie von Hess[2]). Die ersteren Autoren lehnen sich im allgemeinen an die Ostwaldsche Methodik an; das der Vene entnommene Blutquantum wird rasch in den unteren Rezipienten (*M*, Fig. 2) gebracht, durch die vertikale Capillarröhre in den oberen *G* bis zur Marke *Y* heraufgesogen und dann der soeben zum Aufsaugen benutzte Schlauch mit einer Vorrichtung zur Erzeugung konstanten Druckes verbunden; unter diesen Verhältnissen können die Zeiten, während welcher durch diesen Druck das abgegrenzte Quantum die Capillare passiert, mit derjenigen für die Testflüssigkeit verglichen werden; Hirsch und Beck eichen mit frisch destilliertem Anilin, dessen Viskositätskoeffizient, bezogen auf Wasser, in einem gewöhnlichen Ostwaldapparat bestimmt wird. Determann[3]) hat an die Stelle des künstlichen Druckes wieder die Schwerewirkung gesetzt, indem er dem aus der Vene entnommenen Blutquantum etwas festes Hirudin (s. oben) zusetzt, wodurch die Gerinnung verhindert wird und welches auf die Viskosität ohne Einfluß sein soll. Hess saugt gleichzeitig Wasser und das zu untersuchende Blut mit gleicher Kraft durch zwei gleiche horizontale Capillaren (Fig. 3), dasselbe Prinzip hat auch Zangger verwendet[4]).

Fig. 2.



Viskosimeter (nach Hirsch u. Beck). *Z* Saug- und Druckrohr, durch welches das in *M* gebrachte Blut in *G* hinaufgesogen und aus *G* wieder herausgedrückt wird. Die Zeit, welche nötig ist, damit der Meniskus von *X* bis X_1 fällt, wird gemessen. *V* Verschlußrohr mit Schliff *SS*, um das Ganze sofort nach Einbringen des Blutes in das Thermostatwasser einsetzen zu können.

Burton-Opitz hat gefunden, daß die Viskosität des defibrinierten Blutes kleiner, diejenige des Oxalatblutes aber größer ist als diejenige des normalen lebenden Blutes. Für letztere haben als Mittel aus vielen Versuchen Hirsch und Beck den Wert $\eta = 5{,}1$ (bezogen auf Wasser) gefunden für eine Temperatur von $+ 38^0$ und ein spezifisches Gewicht des Blutes gleich 1,045 bis 1,055. Hess findet für Männer 4,3 bis 5,3 und für Frauen 3,9 bis 4,9. Temperatur wie Dichte sind natürlich von allergrößtem Einfluß.

Während Lewy angegeben hatte, daß die Viskosität des defibrinierten Blutes zwischen 27 und 45° unverändert bliebe, fanden sowohl Bottazzi wie auch Burton-Opitz mit zunehmender Temperatur Abnahme der Viskosität, und zwar fand der Letztgenannte, was man für eine Suspension mit kolloidaler Suspensionsflüssigkeit gar nicht so ohne weiteres erwarten

---

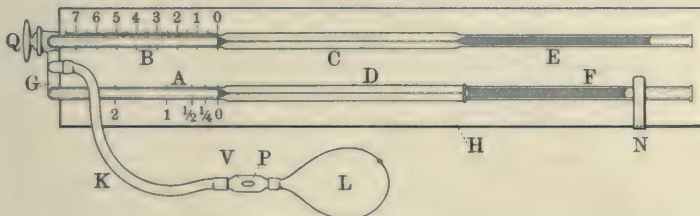
[1]) Deutsches Arch. f. klin. Med. **69**, 503, 1901; Münchener med. Wochenschr. 1900, Nr. 49. — [2]) Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 32 u. 45, sowie Korresp.-Blatt für Schweizer Ärzte 1907, S. 73 u. 96. — [3]) Münchener med. Wochenschr. 1907, Nr. 23. — [4]) Compt. rend. de la Soc. de Biol. **64**, 485, 1908.

sollte, die Abnahme zwischen + 15 und 40° dem Temperaturunterschiede proportional gehend.

Was den Einfluß der Dichte anbelangt, so ist es, wie Hirsch und Beck ganz richtig betont haben, nicht zu erwarten, daß die Viskosität sich genau ihr proportional ändern wird. Denn bei einer Suspension wird ja an der „inneren Reibung" die Zahl, sowie die Oberflächenbeschaffenheit der suspendierten Elemente einerseits, die Beschaffenheit der Suspensionsflüssigkeit anderseits beteiligt sein. Die Zahl und Oberflächenbeschaffenheit der Formelemente des Blutes, sowie die Zusammensetzung des Plasmas, insofern sie auf die Viskosität influiert, sind nun Faktoren, die voneinander unabhängig sich ändern können.

Daß Zunahme der Blutkörperzahl die Viskosität erhöht, hat Burton-Opitz[1]) gezeigt. Bei gesunden Menschen soll nach Hess und Blunschy[2]) die Viskosität dem Gehalt an Hämoglobin, dem Hauptbestandteil der roten Blutzellen, in weitem Maße parallel gehen. Anderseits sind an der Abnahme der Viskosität mit steigender Temperatur nach den von du Pré-

Fig. 3.



Viskosimeter (nach Hess).

Vermittelst des Ventilgebläses *K L P V* wird gleichzeitig aus *E* Wasser und aus *F* Blut durch die Capillaren *C* und *D* gesogen. Die Zahl, bis zu welcher der Wassermeniskus in *B* von 0 ab nach links vorrückt, während gleichzeitig der Blutmeniskus in *A* von 0 bis 1 gesogen wurde, ist direkt = η.

Denning und Watson ausgeführten Versuchen nach einer derjenigen von Hirsch und Beck entsprechenden Methode[3]) die Blutkörper viel stärker beteiligt als das Plasma. Die Zunahme der Viskosität mit zunehmender Blutkörperzahl ist nach eben denselben Autoren weit bedeutender in engeren (0,3 bis 0,6 mm) als in weiteren Glascapillaren (1,0 bis 3,5 mm). Umgekehrt wirkt Zunahme des Einlaufdruckes stärker bei engen als bei weiten Röhren beschleunigend auf das Durchfließen; bei höherer Temperatur ist der Einfluß der Druckvermehrung geringer als bei niedrigerer; anderseits wirkt die Druckzunahme stärker, wenn das Blut zellreicher ist.

Dafür, daß die Kolloide des Plasmas von Einfluß auf die innere Reibung des Blutes sind, mag man die Beobachtung von Burton-Opitz[4]) heranziehen, daß diese durch vorher vorgenommene Injektion von Gelatine in die Blutbahn erhöht wird. Sehr wichtig ist desselben Autors Konstatierung, daß die Viskosität des venösen Blutes bei einem und demselben Tier (Hund) stets größer gefunden wird als diejenige des arteriellen Blutes. Ferner wurde die Viskosität des arteriellen Blutes beim nämlichen Tier durch Einatmenlassen von Kohlensäure gesteigert: η stieg

[1]) Pflügers Arch. **119**, 359, 1907. — [2]) Dissert. Zürich 1908. — [3]) Proc. Roy. Soc. **78**, 526, 1907. — [4]) A. a. O. und vorher Proc. Amer. biol. Soc. 1903, 16. Dec.

beim Atmenlassen der CO_2 von normal im Mittel 6,0 auf im Mittel 6,2, in einem anderen Versuch von normal im Mittel 8,4 auf im Mittel 9,3. Dem entsprechen auch die Beobachtungen von Ferrai[1]), Ewart[2]) und Determann[3]), wonach Erstickungsblut eine bedeutend gesteigerte Viskosität zeigt.

Daß „Lackfarbigmachen" die Blutviskosität herabsetzt, wird nicht wundernehmen, da das „aufgehellte" Blut dann keine Suspension mehr darstellt.

Was den Einfluß der Ernährung anbelangt, so fand Burton-Opitz beim Hunde Abnahme der Blutviskosität im Hungerzustande, Zunahme bei reiner Fleischfütterung, während beim Kaninchen ein Minimum der Viskosität bei Fütterung mit (sehr stark wasserhaltigen) Mohrrüben gefunden wurde. Ersteren Befund hat er dann später bestätigen können, während sich die Frage, mit welcher Geschwindigkeit die durch Nahrungsentziehung herabgesetzte Viskosität nach Fleischfütterung ansteigt, nicht bestimmt beantworten ließ. Inzwischen hatte Determann auch für den Menschen angegeben, daß das Blut von Vegetariern eine niedrigere Viskosität besitzt, als bei solchen Personen, welche vorwiegend Fleisch genießen.

Die physiologisch wie klinisch gleich wichtige Frage, inwieweit Änderungen der Viskosität des Blutes für die Blutbewegung von Bedeutung sind, ist bei der Behandlung der Kreislauflehre im ersten Bande dieses Handbuches (zweite Hälfte, S. 770) bereits besprochen worden. An dieser Stelle sei nur folgendes in Erinnerung gebracht:

R. du Bois-Reymond, T. G. Brodie und Fr. Müller[4]) haben bei ihren Durchströmungsversuchen an ausgeschnittenen oder an in situ belassenen, aber entnervten Organen (mit Ausnahme der Lunge, mit ihren besonders dehnbaren Gefäßen) gefunden, daß die Intensität des Blutstromes bei gleichem Druck durchaus proportional mit der Viskositätsvermehrung abnahm und umgekehrt, wenn die Veränderung durch Zusätze zum Blut bewirkt wurde, welche (wie Blutkörperbrei oder Blutserum) die Gefäßwände in keiner Weise alterieren. Danach wäre die „Konsistenzänderung" gegenüber vasomotorischen Einflüssen ganz zu vernachlässigen; anderer Ansicht ist Carl Tigerstedt[5]), welcher die Schädlichkeit der Transfusion von defibriniertem Blut beim Kaninchen auf die gegenüber der Kochsalzinfusion nicht herabgesetzte Viskosität, somit durch die Plethora bedingte Mehrbelastung des Herzens, zurückführt. Ist die Viskosität aber in der Tat von Bedeutung, so wird man voraussetzen können, daß sie durch entgegengesetzte Vasomotorenwirkung ausgeglichen werden kann, nachdem ja bei der Blutbewegung, wie bei allen wichtigen Körperfunktionen, überall kompensatorische Vorgänge im Spiel sind; in der Tat hat Japelli[6]) zeigen können, daß bei normalen Hunden Injektionen von 10 bis 20 Proz. Gelatine keine Blutdrucksteigerung hervorrufen, obschon die Blutviskosität dadurch nachweisbar stark gesteigert wird; die Blutdruckerhöhung tritt aber prompt ein, wenn vor der Injektion das Rückenmark hoch oben und die *Nn. vagi* durchschnitten waren. Ja, nachdem offenbar die Blutströmung in den Capillaren ganz langsam sein muß, sieht Japelli in der vorhandenen hohen Blutviskosität geradezu eine

[1]) Arch. di Fisiol. 1, 305, 1904. — [2]) Dissert. Liverpool 1904. — [3]) Deutsche Zeitschr. f. klin. Medizin 59, 283, 1906. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1907, Suppl., S. 37. — [5]) Skand. Arch. 20, 197, 1902. — [6]) Archivio di Fisiol. 4, 101, 1907.

Ersparnis in bezug auf die Kraft, welche zur Erzeugung und Unterhaltung des Blutstromes verwandt wird.

Die Gesamtblutmenge.

Ihre Kenntnis beim Menschen und verschiedenen Tierarten, welche augenscheinlich für physiologische wie pathologische Probleme von allergrößter Wichtigkeit ist, hat man durch verschiedene Methoden zu erlangen gesucht, von denen die älteren bei Rollett ausführliche Würdigung erfahren haben. Es ist klar, daß Messungen der zur Gefäßinjektion an der Leiche nötigen Flüssigkeitsmengen ebensowenig brauchbar sein können, wie etwa die bei Eröffnung eines großen Gefäßes oder Enthauptung freiwillig ausfließende Menge das Gesamtblut darstellt Die klassische Welckersche Methode spült das nicht freiwillig ausgetretene Blut mit Wasser aus den Gefäßen heraus, vereinigt die Spülflüssigkeit mit dem Blute und verdünnt das Ganze solange, bis der Farbenton in der Durchsicht genau mit demjenigen einer bekannten Verdünnung übereinstimmt, welche man sich vorher aus demselben Blut hergestellt hat; die Berechnung der vorhanden gewesenen Blutmenge ist dann die denkbar einfachste. Indessen stellten sich bald eine Reihe von Fehlerquellen heraus; zunächst bleibt auch bei sorgfältigster Ausspülung Blut in den Capillaren zurück, weshalb Heidenhain nach derselben und nach Entfernung der Gallenblase mit ihrem stark färbenden Inhalt das ganze Tier zerhackt und gleichfalls ausgezogen hat [1]). Damit hier nun nicht zuviel Farbe ins Spiel kommt, in Gestalt des den Muskeln eigentümlichen Hämoglobins, hat Gscheidlen [2]) wieder diese vor der Herstellung des Tierbreies möglichst entfernt, ferner auch zur vorläufigen Erhaltung der Blutkörper die Ausspülung der Gefäße mit verdünnter Kochsalzlösung, statt mit Wasser besorgt. Preyer [3]) hat zur Farbengleichstellung statt der einfachen Kolometrie ein spektrophotometrisches Verfahren (s. später), zunächst in einer sehr einfachen Form, empfohlen. Selbstverständlich würde man sich heutzutage bei Anwendung dieser Methode der vollkommensten Kolorimeter und Spektrophotometer zu bedienen suchen.

Wir geben hier nach Rollett eine Reihe von nach diesem Prinzip gewonnenen Werten älterer Autoren für verschiedene Tierarten in Prozenten des Körpergewichtes (s. Tab. 1 a. f. S.).

Für den Menschen bestimmten an Hingerichteten Bischoff [4]) die Blutmenge zu 7,1 bzw. 7,7 Proz., Ed. Weber und Lehmann [5]) gar zu 12,5 Proz. des Körpergewichtes. Sie benutzten statt der Kolorimetrie die vergleichende Bestimmung der festen Bestandteile in Blutprobe und Gesamtspülicht plus Blut (vor Welcker, Prinzip natürlich das gleiche).

Die Möglichkeit, am lebenden Tier oder Menschen die Gesamtblutmenge zu bestimmen, liefert ein zuerst von Valentin [6]) erdachtes Prinzip, welches als darin bestehend ausgedrückt werden kann, daß man dem

---

[1]) Arch. f. physiol. Heilkunde, N. F., 1, 507, 1857. — [2]) Unters. aus dem physiol. Labor. Würzb. 2, 143, 1869; Pflügers Arch. 7, 530, 1873. — [3]) Ann. d. Chemie 140, 187, 1866. — [4]) Zeitschr. f. wiss. Zool. 7, 331, 1855; 9, 65, 1857. — [5]) Physiol. Chemie, II. Aufl., S. 234, Leipzig 1853. — [6]) Repert. f. Anat. u. Physiol. 3, 281, 1838.

Tabelle 1. Gesamtblutmengen in Prozenten des Körpergewichts (nach Rollett, S. 135).

	Welcker	Heidenhain	Panum	Gscheidlen	Ranke	Steinberg	Jolyet und Laffont
Hund	—	8,3—5,6	9,1—8,3	—	6,6	8,9—8,0	8,2—5,5
Katze	6,7	—	—	—	4,6	9,6—8,4	6,7—5,9
Kaninchen	—	6,7—5,0	—	5,9—4,5	4,8	8,1—7,5	5,5
Meerschwein	—	—	—	5,9—4,5	5,8	8,3—8,1	5,6

lebenden Blute etwas zusetzt in bekannter Menge und nachdem man annehmen kann, daß vollständige Mischung eingetreten ist, eine Probe nimmt und analysiert. Valentin hatte einfach eine bestimmte Menge Wasser einspritzen und vor- und nachher an einer Blutprobe den Gehalt an Trockensubstanz bestimmen wollen; Malassez[1]) wollte Serum oder Blutkörperbrei bekannten Gehaltes injizieren und vor- und nachher die Blutkörper zählen. Die Einwände, welche sich beiden Vorschlägen entgegenstellen, brauchen hier nicht erörtert zu werden; ihre ideale Brauchbarkeit erreichte die Methode, sobald als Zusatz ein Gas von sehr hervorstechenden Eigenschaften benutzt wurde, welches sich durch Einatmenlassen einführen läßt und schnellstens durch chemische Bindung in der ganzen Blutmenge, ohne deren Volumen zu ändern, gleichmäßig verteilt; es ist dies das Kohlenoxyd, welches dazu zuerst von Gréhant und Quinquaud[2]), welche es ja auch für die Blutgasanalyse eingeführt haben, benutzt worden ist. Diese Autoren erhielten in der Größenordnung den nach Welckers Methode erhaltenen entsprechende Werte. Anders Haldane und Smith, welche im Jahre 1900 nach demselben Prinzip die „totale“ und die „prozentische“ Sauerstoffkapazität des Blutes am lebenden Menschen maßen[3]) und als deren mit 100 zu multiplizierenden Quotienten die Gesamtblutmenge erhielten. Es gibt ja die nach Atmenlassen eines bekannten Volumens CO erhaltene relative Sättigung des Blutfarbstoffs mit diesem Gase gleichzeitig auch die „relative Sauerstoffkapazität“ und die Menge CO, welche 100 ccm binden können, die „totale Sauerstoffkapazität“, weil ja 1 Mol. CO genau 1 Mol. O_2 verdrängt, und wenn erstere an einer Probe nach dem Einatmen bezogen auf die letztere, also prozentisch bestimmt wird, so muß sein $\frac{\text{Totalkapazität} \times 100}{\text{prozentische Kapazität}}$ = Gesamtblutmenge.

Die relative Kohlenoxydsättigung bestimmten Haldane und Smith, wie schon im ersten Bande dieses Handbuches, erste Hälfte, S. 151 erwähnt worden ist, mittels einer besonderen, von ihnen angegebenen kolorimetrischen Methode, deren Ausführung nur eine sehr kleine Menge Blutes erfordert[4]). Die prozentische Kapazität schwankte in ihren Versuchen zwischen 16 und 20,9 Proz. und betrug im Mittel 18,5 Proz.; die Totalkapazität schwankte

---

[1]) Arch. de physiol. (2) 1, 797, 1874; 2, 201, 1875. — [2]) Compt. rend. de l'acad. d. sciences 94, 150, 1882; Journ. de l'anat. et de la physiol. 1882, p. 564. — [3]) Journ. of Physiol. 25, 331, 1900. — [4]) Ebenda 20, 507, 1896.

in Litern ausgedrückt um 0,85 Proz. des in Kilogrammen ausgedrückten Körpergewichtes und zwar zwischen den Extremen 0,57 und 0,95 Proz., sie erwies sich im Verhältnis zum Körpergewicht als konstanter denn die Gesamtblutmenge, welche im Mittel zu 4,9 Proz. gleich $\frac{1}{20,5}$ des Körpergewichtes gefunden wurde; die Extreme der Schwankungen bei den untersuchten insgesamt 14 Personen waren 3,34 und 6,37 Proz.: also auch das Maximum liegt bedeutend niedriger als die nach den Ergebnissen der älteren Bestimmungen gewöhnlich angenommenen Werte zu etwa einem Dreizehntel des Körpergewichtes, die beim Menschen (etwa 65 kg, dividiert durch 13) auf den Schulwert von rund 5 kg oder Litern gleich 10 Pfund Blut verallgemeinert wurden. Ähnliche kleinere Werte haben aber neuestens auch wieder Zuntz und Plesch[1]) erhalten, welche das Kohlenoxyd in folgender Weise anwenden: Aus einem Atemapparat wird eine gemessene Menge dieses Gases, und zwar pro Kilogramm Körpergewicht $2\frac{1}{2}$ bis 3 ccm eingeatmet; dann werden mittels einer Spritze etwa 5 ccm Blut entzogen. Aus diesen werden die Blutgase durch Ferridcyankalium vollständig in Freiheit gesetzt und dann in einem genau abgemessenen Bruchteil derselben der Gehalt an CO durch Verbrennung in einer Flasche mittels elektrisch zum Glühen gebrachter Platindrahtspirale bestimmt; aus der bei Wasserdruckmessung beobachteten Volumabnahme berechnet sich dasselbe einfach durch Multiplikation mit $\frac{2}{3}$ (weil $2\,CO + O_2 = 2\,CO_2$). Aus dem pro Cubikcentimeter Blut gefundenen Werte berechnet sich durch Division mit der geatmeten Cubikcentimeterzahl die Gesamtblutmenge.

Die so erhaltenen Ergebnisse wurden verglichen und in guter Übereinstimmung befunden mit einer im Prinzip dem alten Valentinschen Vorschlage entsprechenden, der klinischen Praxis jedenfalls viel dienlicheren Methodik; es wird einfach eine bestimmte Menge steriler, isotonischer Kochsalzlösung infundiert und sobald völlige Mischung derselben mit dem zirkulierenden Blute angenommen werden kann, an einer Blutprobe die Verminderung der Färbungsintensität durch Pleschs „Chromophotometer[2])“ bestimmt; die Färbungsintensitäten (Hämoglobingehalte) verhalten sich natürlich umgekehrt wie x (Gesamtblutmenge) zu x plus der infundierten Kochsalzlösung.

Danach beträgt die zirkulierende Blutmenge des gesunden erwachsenen Menschen 5 Proz. oder ein Zwanzigstel des Körpergewichtes; annähernd ebenso groß (5 bis 6 Proz.) wurde sie beim Kaninchen gefunden, beim Hunde zu 7 bis 8 Proz., beim Pferde zu 7 bis 10 Proz. Fette Personen haben, was einleuchtet, im Verhältnis zum Körpergewicht eine geringere Blutmenge als magere. Vermehrt ist die Blutmenge bei Chlorotischen und Nephritikern, vermindert bei schweren Anaämien, wie natürlich nach größeren Blutverlusten; näheres Eingehen auf pathologische Details verbietet sich hier. Ob das auffallende Minus speziell beim Menschen, gegenüber den Schulwerten nach Welcker, darauf zu beziehen ist, daß ein Teil des Blutes bzw. Hämoglobins nicht „zirkuliert“ bzw. an Organe gebunden ist, muß wohl noch genauer untersucht werden. Praktisch sind aber die neuen Werte allein ausschlaggebend.

---

[1]) Biochem. Zeitschr. 11, 47, 1908. — [2]) Zeitschr. f. klin. Medizin 73, 47, 1907.

In der Kinderzeit der Chemie, aber auch noch in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts hinein, wurden vielfach qualitative, wie auch quantitative Analysen der Bestandteile des Gesamtblutes ausgeführt, bezüglich deren heute kaum ausgeführt zu werden braucht, daß ihnen nur wenig physiologische Bedeutung zukommt, nachdem wir die Formelemente und das Plasma getrennt zu untersuchen gelernt haben. Indem wir wegen solcher Analysentabellen auf die älteren zoochemischen Lehrbücher, auf die Zusammenstellungen bei Rollett, Neumeister, Bottazzi usw. verweisen, gehen wir deshalb jetzt zur Besprechung der Formelemente über.

II. Die Formelemente des Blutes.

Die Formelemente des menschlichen Blutes sind zu unterscheiden als:

1. Die roten Blutkörper(chen), auch rote Blutzellen oder Erythrocyten genannt.

2. Die farblosen, weniger gut „weißen" Blutkörper oder Blutzellen oder Leukocyten.

3. Die Blutplättchen, wegen ihrer zellartigen Natur und Beziehungen zur Blutgerinnung jetzt meist auch Thrombocyten genannt.

4. Formelemente kleinster Art, sogenannte Elementarkörnchen, auch Hämatokonien, Blutstaub genannt. Sie sind zum Teil gefärbte (Pigmentschollen) und ungefärbte Trümmer der anderen Formelemente, zum Teil auch feinste Partikel von fettartigen Körpern (Lipoiden).

Die roten Blutkörper, Dimensionen, Zahl, Eigenschaften.

Die roten Blutkörper sind beim Menschen ebenso wie bei allen Säugetieren, außer beim Kamel, Lama und deren Verwandten, kreisrunde, als diskusartig oder münzenförmig bezeichnete Scheiben mit abgerundetem Rande und beiderseitiger tellerartiger Einziehung. Weidenreich[1]), dem neuerlich Lewis[2]), Radasch[3]) u. a. gefolgt sind, schreibt ihnen im lebenden Blute Glockenform (Ausbuchtung nach einer Seite) zu; die Scheibenform soll erst durch Berührung mit der Luft bzw. hyperisotonische Lösungen zustande kommen. Sie haben normaliter und vollentwickelt keinen Kern, im Gegensatz zu den kernhaltigen Erythrocyten der Vögel, Reptilien, Amphibien und Fische. Letztere haben außerdem die Gestalt elliptischer Scheiben (nicht „oval", wie man immer wieder liest; die meisten [Vogel-] Eier — von Ovum leitet sich ja letzteres Wort her — haben ein stumpferes und ein spitzeres Ende). Die genannte Gestalt der menschlichen Erythrocyten bewirkt, daß sie im mikroskopischen Bilde je nach der Einstellung entweder mit dunklerer Mitte, hellerem Rande und wieder dunklerem äußersten Saum oder aber mit hellerer Mitte, dunklerem Rande und wieder hellerem äußersten Saum erscheinen. Dabei erscheinen sie einzeln liegend von gelblicher Farbe mit grünlichem „Dichroismus". Wenn sie dichter geschichtet aufeinanderliegen, erscheinen sie auch im Mikroskop in der rötlichen Farbe des mehr oder weniger sauerstoffgesättigten Hämoglobins. Letzteres läßt sich aus ihnen beim „Lackfarbigmachen" oder

[1]) Arch. f. mikrosk. Anat. 61, 459, 1902. — [2]) Journ. of medical research 10, 513, 1904. — [3]) Anat. Anz. 28, 600, 1906.

„Aufhellen" des Blutes in wässeriger Lösung ausschwemmen, wobei eine als Stroma bezeichnete Grundsubstanz zurückbleibt, von der später noch die Rede sein wird. In welcher Form das Hämoglobin in ihnen enthalten ist, läßt sich nicht bestimmt sagen. Sicher ist, daß es nicht einfach in wässeriger Lösung sein kann, da das Hämoglobin etwa ein Drittel des Gewichtes der roten Blutkörper ausmacht, die Löslichkeit des kristallisierten Hämoglobins oder Sauerstoffhämoglobins in Wasser aber viel geringer ist. Wahrscheinlich handelt es sich um kompliziertere Verbindungen des Hämoglobins, vielleicht mit Lipoiden, welche beim Aufhellen dissoziiert werden. Näheres später bei der Spezialbesprechung des Hämoglobins.

Was die Größenverhältnisse und die Zahl der Erythrocyten betrifft, so ergibt die mikrometrische Messung als Durchmesser der einzelnen Scheibe etwa $7^1/_2\,\mu$, durchschnittlich 7,1 bis 7,8 μ; Maxima und Minima sind 6 bis 9 μ. Die Dicke beträgt am Rande, wo dieser am stärsten ist, 2,5 μ, in der Mitte 1 bis 2 μ.

Schon ziemlich weit zurück liegen die Untersuchungen, welche 1872 Manassein[1]) über die Dimensionen der Erythrocyten und ihre Schwankungen unter den verschiedensten physiologischen Bedingungen an Tieren angestellt hat. Er fand Verkleinerung derselben bei mittels Injektion faulender Flüssigkeiten erzeugtem Fieber, bei Erhitzung des umgebenden Mediums über Körpertemperatur, beim Einatmenlassen von Kohlensäure, nach Morphiuminjektion, endlich im Hungerzustande; Vergrößerung trat ein bei Atmenlassen von reinem Sauerstoff, in kaltem Medium, durch Chinin, Blausäure und Alkohol, sowie in der Anämie nach größeren Blutverlusten. Neuerdings sind solche Konstatierungen nur im Lichte der Frage der Zerstörung und Neubildung dieser Formelemente von Wert, und es erscheint die Neubearbeitung der Frage des Einflusses physiologischer Bedingungen auf diese letzteren Vorgänge besonders interessant. Als Wachstumsstadien sind seinerzeit von Hayem[2]) die von ihm so bezeichneten Hämatoblasten (Durchmesser 1,8 bis 5,8 μ) angesprochen worden. Im normalen Blut spärlich, bei Anämien konstanter beobachtet man die von demselben Forscher als Mikrocyten angesprochenen, auffällig klein dimensionierten Erythrocyten. Bei beiden scheint es sich zum Teil um das zu handeln, was wir jetzt Blutplättchen (s. später) nennen.

Aus den erwähnten, direkt mikrometrisch zugänglichen Dimensionen hat seinerzeit Welcker sich bemüht, Oberfläche und Volumen des einzelnen Erythrocyten zu erhalten, und zwar durch plastische Anfertigung eines Modells in großem Maßstabe, welches den im mikroskopischen Bilde wahrnehmbaren Verhältnissen möglichst entspricht und an welchem die Oberfläche durch direkte Messung und das Volumen durch Wägung zu erhalten sind. Diese Werte wurden dann auf die wirklichen Dimensionen des Erythrocyten umgerechnet und so 0,128 Tausendstel Quadratmillimeter und 0,0722 Milliontel Cubikmillimeter erhalten. Angesichts der gleich zu besprechenden Tatsache, daß im Cubikmillimeter etwa 5 Millionen Erythrocyten enthalten sind, würde das Volumen der letzteren also etwa 36 Proz. des Gesamtblutvolumens betragen. Dies stimmt recht gut zu den Er-

[1]) Über die Dimensionen der roten Blutkörper usw., Berlin 1872. — [2]) A. a. O., sowie Recherches sur l'anat. etc. du sang, Paris 1878; Arch. de physiol. (2) 5, 692, 1878.

gebnissen der modernen Methoden, das relative Volumverhältnis von Körpern und Plasma im Blute durch Zentrifugieren in graduierten Capillarröhren zu bestimmen. Solche „Hämatokrite“ sind von Blix und Hedin [1]), Gärtner [2]), Köppe [3]), Hamburger [4]) und anderen angegeben bzw. modifiziert worden. Man hat zur Verhinderung der Gerinnung und Konservierung der Körper das Blut mit bekanntem Volumen von Müllerscher Flüssigkeit, von Oxalat-Kochsalzlösung oder anderem vermischt, oder die Röhren geölt (s. früher), indessen ist alle diese Vorsicht unnötig, wenn man die modernen Zentrifugen von sehr hoher Tourenzahl (Thilenius u. a.) benutzen kann; die Säule der Blutkörper erscheint dann durchsichtig, indem sie genau aufeinander und alle Flüssigkeit zwischen ihnen herausgepreßt ist: man hat das „absolute Blutkörpervolum“ (Köppe). Die mit der Hämatokritmethode erhaltenen Werte liegen um 40 Proz. Natürlich sinken sie stark bei krankhafter Verminderung der Blutkörperzahl (Oligocythämie). Die Zählung der Formelemente des Blutes ist eine für die physiologische Forschung, wie für klinische Zwecke gleich wichtige Aufgabe und es ist daher kein Wunder, wenn die Hämatologen seit langem bestrebt gewesen sind, die dazu dienende Methode immer vollkommener zu gestalten. Sie muß natürlich immer darauf hinausgehen, die Zahl in einem genau abgemessenen kleinen Raume zugänglich zu machen, so daß durch Multiplikation diejenige der passenden Raumeinheit gefunden wird. Zum Zwecke des Erreichens der nötigen Genauigkeit wird man von den erstgenannten kleinen Teilräumen eine größere Anzahl herstellen, und aus den in ihnen gefundenen Einzelwerten das Mittel ziehen. Da ferner im unverdünnten Blute die Blutkörper, wie wir gesehen haben, nahezu die Hälfte des Totalvolumens einnehmen, also selbst in der herstellbar dünnsten Schicht zu dicht an- und übereinander liegen würden, so ist man genötigt das Blut in bestimmtem Verhältnis zu verdünnen. Nach diesem Prinzip ist von allen bei Rollett erwähnten Forschern seit Vierordt und Welcker verfahren worden; zur Verdünnung dienten die verschiedensten Salzlösungen, welche die Blutkörper erhalten, eventuell weil hypertonisch unter geringer Schrumpfung (Kochsalz und Natriumsulfat), und seit Malassez [5]) die von Potain eingeführte wohlbekannte Mischpipette (melangeur). Hayem ersetzte zuerst die vorher benutzten Zählkapillaren durch einen flachen Trog, welcher vermittelst Auflegens eines durchbohrten planparallelen Glasplättchens auf einen Objektträger gewonnen und oben durch ein Deckglas abgeschlossen wird. Gowers [6]) brachte dann die Teilung, statt wie vorher mit dem Okularmikrometer zu arbeiten, am Boden dieses Troges an. Thoma und Zeiss endlich [7]) gaben durch Einfügung des Grundblockes der „Zählkammer“ die jetzt noch meistbenutzte Form mit 0,1 mm Tiefe und Einteilung des Quadratmillimeters in $20 \times 20 = 400$ Felder, deren jedes also einem Viertausendstel Cubik-

---

[1]) Skandinav. Arch. f. Physiol. 2, 134 u. 360, 1891; Pflügers Arch. 60, 360, 1895. — [2]) Berl. klin. Wochenschr. 1892, S. 890. — [3]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1895, S. 163; Pflügers Arch. 62, 574, 1896; 107, 187, 1905. — [4]) A. a. O. und Zeitschr. f. Biol. 1897, S. 252. — [5]) De la numération des globules rouges du sang. Paris 1873. — [6]) The Lancet 2, 497, 1877; The Practitioner 20, Nr. 7, 1878. — [7]) Siehe Abbé, Sitzungsber. d. Jenaischen Ges. f. Med. 1878, 29. Nov.

millimeter entspricht. Eine genaue Kritik der Fehler der Zählkammern hat Bürker gegeben[1]) und auf Grund derselben und langer eigener Versuche eine Zählkammer konstruiert, welche jene Fehler, insbesondere soweit sie auf ungleichmäßiger Verteilung der Blutkörper und Durchbiegbarkeit des Deckglases beruhen, möglichst vermeidet („Schlitzkammer" besonderer Art).

Als Durchschnittswert außerordentlich vieler Zählungen steht nun fest, daß sich beim Manne fünf Millionen rote Blutkörper, beim Weibe weniger, etwa viereinhalb Millionen im Cubikmillimeter finden. Die Gesamtzahl beim erwachsenen Menschen wurde dementsprechend früher, wo man die Gesamtblutmenge zu $^1/_{13}$ des Körpergewichtes, also rund 5 Litern annahm, zu 25 Billionen gesetzt. Nachdem die neueren Methoden die erstere zu nur $^1/_{20}$ des Körpergewichtes, also etwa $3^1/_3$ Litern festgestellt haben, muß diese Angabe auf etwa 15 Billionen berichtigt werden. Ähnliches gilt für die Gesamtoberfläche aller Erythrocyten eines erwachsenen Menschen, die nach der oben erwähnten Oberfläche des einzelnen Blutkörpers durch Multiplikation mit 25 Billionen zu nahe $^1/_3$ Hektar gefunden wurde, was sich jetzt auf etwa 1700 Quadratmeter ermäßigt.

Legion ist die Zahl der Untersuchungen über die allgemeinen und speziellen physiologischen Bedingungen, welche die Erythrocytenzahl beeinflussen. Vor allem ist es bei der Enge der Capillaren, welche teilweise den Erythrocyten nur einzeln hintereinander den Durchgang gestatten, und bei den verwickelten mechanischen Einflüssen, welche durch die Zirkulationsverhältnisse, die Flüssigkeitsabgabe und -aufnahme im Blute, durch Sekretionen, Lymphbildung, Transsudation aus den Capillaren usw. auf die Verteilung zwischen Plasma und Formelementen ausgeübt werden, eigentlich selbstverständlich, daß die an einer ganz lokalisiert (Fingerbeere, Ohrläppchen) entnommenen Blutprobe gefundenen Zahlen noch lange nicht ohne weiteres für den Durchschnitt des Gesamtblutes Gültigkeit haben. So oft auch dieser wichtige Punkt sich in der Literatur betont findet, so ist er doch anderseits nicht immer genügend berücksichtigt worden. Von den allgemeinen physiologischen Bedingungen stehen Geschlecht und Alter im Vordergrund des Interesses. Es seien hier nur die Namen von Andral und Gavarret[2]), Becquerel und Rodier[3]), Bouchut und Dubrisay[4]), Cutler und Bradford[5]), Dupérié[6]), Grancher[7]), Leichtenstern[8]), Otto[9]), Sörensen[10]) und Stierlin[11]) erwähnt. Eine vollständigere Berichterstattung und Literaturzusammenstellung bis zum Jahre 1898 findet sich in der auch an eigenen Ergebnissen reichen Arbeit von Schwinge[12]), zu welcher die (ebenfalls Göttinger) Arbeit von Schaper[13])

---

[1]) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **105**, 480, 1904; hier auch alle nötigen Angaben über vorherige gleichartige Bestrebungen (Meissen, Brünings u. a.); Ebenda **107**, 426, 1905; Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 912; Pflügers Arch. **118**, 460, 1907. — [2]) Untersuchungen über die Veränderungen des Blutes, auch deutsch, Nördlingen 1842. — [3]) Recherches sur la composition du sang, Paris 1844. — [4]) Gazette médicale de Paris 1878, p. 168. — [5]) Journ. of Physiol. **1**, 427, 1879. — [6]) Thèse de Paris 1878. — [7]) Gazette médicale de Paris 1876, p. 321. — [8]) Untersuchungen über den Hämoglobingehalt. Leipzig 1878. — [9]) Dissertation Halle 1883. — [10]) Dissertation Kopenhagen 1876. — [11]) Deutsches Arch. f. klin. Medizin **45**, 75, 1889. — [12]) Pflügers Arch. **73**, 299, 1898. — [13]) Dissertation Göttingen 1890.

als Vorläufer angesehen werden kann. Einiges ziffernmäßige Material werden wir zusammen mit sonstigen Daten über die Zusammensetzung des Blutes in verschiedenen Lebensaltern usw. am Schlusse in Tabellenform geben. Hier soll neben dem schon erwähnten Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern nur daran erinnert werden, daß in frühen Stadien des Fötallebens die Erythrocytenzahl nur eine halbe bis eine Million im Cubikmillimeter beträgt [Cohnstein und Zuntz[1])], wogegen bei Neugeborenen fast alle Untersucher höhere als die Mittelzahlen für Erwachsene gefunden haben; bis zum dritten Lebenstage soll noch Ansteigen stattfinden, worauf die Zahl abnimmt und nach 14 Tagen noch $5^1/_2$ Million beträgt (Hayem). Werte bis zu dem letztgenannten kommen übrigens auch bei erwachsenen Männern besonders kräftiger Konstitution vor. Im Kindesalter ist der Unterschied zwischen beiden Geschlechtern, wie in sonstiger Beziehung, so auch hinsichtlich der Erythrocytenzahl noch nicht ausgesprochen. Beiden Geschlechtern gemeinschaftlich ist ein allmählicher Abfall der Zahl, welchen Schwinge beobachtet hat, und der beim Manne bis ins vierte, beim Weibe bis ins fünfte Lebensjahrzehnt dauert, um dann, wenigstens beim Manne, einem Wiederansteigen Platz zu machen.

Periodische Vermehrung der Blutkörperzahl will man nach Beendigung der Nachtruhe wahrgenommen haben, vielleicht nur als Folge der Blutdrucksteigerung (s. unten); der Hauptmahlzeit folgt eine ebensolche regelmäßig. Anderseits werden alle flüssigkeitentziehenden Einwirkungen, wie starkes Schwitzen, Durchfälle, vermehrte Harnabsonderung usw. die Erythrocytenzahl zu vermehren tendieren. Umgekehrt werden den Wassergehalt des Körpers vermehrende Einflüsse, wie reichliches Trinken usw. die Zahl der Blutkörper vermindern.

Von den wichtigen, mit der Geschlechtstätigkeit verknüpften Veränderungen des weiblichen erwachsenen Organismus gehen hinsichtlich des Einflusses der Schwangerschaft auf die Blutzusammensetzung die Ansichten von jeher sehr auseinander. Während die alten Ärzte eine „Schwangerschaftsplethora" annahmen, glaubte man später an eine „Schwangerschaftshydrämie". Abnahme der Blutkörperzahl haben in neuerer Zeit noch Ingerslev[2]) und P. Meyer angegeben, wogegen die Mehrzahl der Autoren umgekehrt Zunahme konstatiert hat. Diese macht sich besonders in den letzten Wochen der Schwangerschaft geltend — Fehling[3]), Wild[4]) — wo auch die großen Drüsen zur Hypertrophie neigen. Man hat diese Vorgänge dahin gedeutet, daß der Fötus dem mütterlichen Organismus Material entzieht, wodurch sekundär Reizung aller Zellen zur Proliferation, darunter auch des blutbildenden Apparates, stattfindet; siehe auch unten über die Vermehrung der Leukocyten in der Schwangerschaft.

Bei der Laktation fand Schwinge (allerdings bei nur einer gesunden Stillenden) keine Veränderung der Erythrocytenzahl gegenüber der Norm.

Auch der Einfluß der Menstruation scheint gering zu sein. Meist wird Verminderung während derselben, Wiederzunahme nach ihrem Ablauf

[1]) Pflügers Arch. **34**, 222, 1884; **42**, 342, 1887. — [2]) Zentralbl. f. Gynäkologie 1879, Nr. 26. — [3]) Arch. f. Gynäkologie **28**, 453, 1886. — [4]) Ebenda **53**, 363, 1897.

angegeben (Hayem u. a.). Daß der Zerfall der Erythrocyten während der Periode gesteigert ist, geht aus der auffälligen Zahl von „Schatten" oder leeren Stromata (s. unten) hervor, die man während derselben bei der Zählung im Gesichtsfelde findet.

Allgemeine Blutdrucksteigerung führt, offenbar durch vermehrte Transsudation aus den Körpercapillaren, zu einer „Eindickung des Blutes", d. h. relativen Plasmaarmut zunächst im venösen Gebiete; man beobachtet also dabei hohe Erythrocytenzahlen am venösen Blute; dieses Verhalten erstreckt sich aber nicht auch auf das arterielle, weil hauptsächlich die Lunge eine Funktion des Ausgleiches erfüllt, indem in ihr bei plasmaarmem Blute Aufnahme von Wasser aus der Lymphe, bei Hydrämie umgekehrt vermehrte Lymphbildung statthat und dadurch für die Aufrechterhaltung einer mittleren Blutkonzentration gesorgt wird. Dies kann vor allem durch die Versuche von Hess[1]) und Erb jun.[2]) als gesichert betrachtet werden.

Eine nicht kleine Zahl von Arbeiten behandelt die auffällige Erscheinung der Vermehrung der roten Blutkörper beim Aufenthalt im Hochgebirge. Dieselben finden sich, soweit sie bis zum Jahre 1902 gehen, zusammengestellt in einer Veröffentlichung von Voornveld[3]), ferner kritisch besprochen bei Bürker, dem die Unsicherheit der Ergebnisse und die Schwierigkeit, zwischen den einander entgegenstehenden Deutungen zu entscheiden, vor allem Veranlassung gegeben hat, die Methoden zu vervollkommnen; von seiner Zählkammer war schon oben die Rede. Es sind die Franzosen P. Bert[4]) und F. Viault[5]), welche die Tatsache genauer beschrieben haben, daß der Bewohner der Tiefebene, wenn er ins Hochgebirge geht, alsbald eine bedeutende Steigerung seiner Erythrocytenzahl erfährt, und daß die Hochgebirgsbewohner dauernd hohe Zahlen — bis zu 7 Millionen — im Cubikcentimeter aufweisen. Diese Forscher glaubten, daß der blutbildende Apparat durch den verminderten Luftdruck zu gesteigerter Tätigkeit angeregt werde, was im höchsten Maße zweckmäßig erscheine, insofern die respiratorische Funktion des Blutes bzw. des Hämoglobins ja an die mit der Zahl der Blutkörper zunehmende Oberfläche sich knüpft, welche für den Gasaustausch zur Verfügung steht; das Prinzip der Oberflächenvergrößerung zur Begünstigung vitaler Funktionen ist ja mit aufsteigender Reihe der Lebewesen in den verschiedensten Fällen und Formen verwirklicht. Dieser Vorstellung hat sich seinerzeit Miescher[6]) vollständig angeschlossen, und er mit seinen Schülern Egger, Karcher, Suter und Veillon[7]) haben die Vermehrung auch beim Aufsuchen mäßiger Erhebungen regelmäßig bestätigt gefunden. Bei der Lektüre der ersten Veröffentlichung Eggers[8]) fühlte sich seinerzeit A. Fick[9]) zu der Bemerkung veranlaßt, daß ebensogut wie verstärkte Neubildung von Erythrocyten auch längere Lebensdauer der vorhandenen, im übrigen nicht stärker als normal neugebildeten Blutkörper die Ursache der hohen Zahl sein könne,

---

[1]) Deutsches Arch. f. klin. Medizin **79**, 128, 1904. — [2]) Ebenda **88**, 36, 1907. — [3]) Pflügers Arch. **92**, 1, 1902. — [4]) La pression barométrique, p. 1109, Paris 1873; Compt. rend. **94**, 805, 1882. — [5]) Ebenda **111**, 918, 1890. — [6]) Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1893, S. 809. — [7]) Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. **39**, 385, 426, 441, 464, 1897. — [8]) Verh. d. 12. Kongresses f. innere Medizin in Wiesbaden 1893. — [9]) Pflügers Arch. **60**, 589, 1895.

indem diese vielleicht gewissermaßen bei dem geringeren Partialdruck des Sauerstoffs weniger schnell „abgenutzt“ würden.

Diese Alternative der Möglichkeiten der Erklärung einer wirklich bestehenden „Hyperglobulie“ verliert natürlich jede Bedeutung, wenn es sich als richtig herausstellen sollte, daß die Vermehrung der Erythrocyten im Hochgebirge nur scheinbar bzw. relativ ist.

In dieser Hinsicht hat einerseits Grawitz [1]) angenommen, daß durch vermehrte Verdunstung (gesteigerte Atemtätigkeit und vermehrtes Schwitzen) im Hochgebirge ein tatsächlicher Wasserverlust, somit Eindickung bzw. Plasmaarmut und damit scheinbarer Reichtum an Formelementen des Blutes zustandekommen soll, wogegen v. Bunge und Abderhalden [2]) eine analoge Wirkung dadurch zustandekommend denken, daß durch Zusammenziehung der Blutgefäße ein vermehrter Austritt von Flüssigkeit in die perivaskulären Lymphräume stattfinde. Es ist hier nicht der Ort, zu besprechen, inwieweit solche Vorstellung mit unseren jetzigen Kenntnissen über die Lymphbildung vereinbar ist.

Eine andere Vorstellung haben Schumburg und Zuntz [3]) geäußert. Welche Bedeutung die Blutverteilung in einzelnen Gefäßprovinzen für die „relative Konzentration des Blutes“ in derjenigen, aus der man eine Probe untersucht, haben muß, ist schon oben erwähnt worden; in der Tat hatten Cohnstein und Zuntz, indem sie bestimmte Gefäßgebiete zum Erschlaffen bzw. Verengen brachten, größere Abweichungen von der mittleren Erythrocytenzahl erzeugen können, als der „Hochgebirgswirkung“ entsprechen würde; die Verengung wirkte vermehrend, die Erweiterung vermindernd. Schumburg und Zuntz nehmen deshalb an, daß die Reizwirkungen des Hochgebirges, wie Temperaturwechsel, Sonnen- und andere Strahlungen, welche nach der Ansicht der Zuntzschen Schule auch für die Stoffwechselwirkungen des Höhenklimas, die Bergkrankheit usw. großenteils verantwortlich sein sollen, die Hautgefäße zur Kontraktion bringen und dadurch die lokale bzw. relative Vermehrung der Erythrocyten bedingen. Angesichts dieser widersprechenden Erklärungen nimmt es nicht wunder, wenn selbst die Erscheinung an sich, als auf einer experimentellen Fehlerquelle beruhend, in Zweifel gezogen werden konnte (Meissen [4]). Daß eine Veränderung des Inhaltes der Thoma-Zeissschen Zählkammer durch den Luftdruck diese Fehlerquelle darstellen sollte, war allerdings schon deshalb unwahrscheinlich, weil die französischen Entdecker des Phänomens sie gar nicht benutzt haben. Durch die sorgfältigen Versuche von Bürker [5]) ist diese Möglichkeit indessen als ganz ausgeschlossen nachgewiesen worden, außerdem durch die Verwendung seiner verbesserten Zählkammer [6]) erst recht eliminiert. Anderseits sind auch über die Verhältnisse der Erythrocytenzahl usw. bei Tieren in verschiedenen Höhen die Angaben schwankend. Bürker bezieht dies auf Grund sorgfältiger Analysen des Eisengehaltes des Blutes, der Leber und der Milz darauf, daß in verschiedenen Phasen der Blutkörperzerstörung und -neubildung untersucht worden sei. Wenn nun auch im allgemeinen zutrifft, daß Blutkörper-

[1]) Berl. klin. Wochenschr. 1895, S. 743. — [2]) Zeitschr. f. Biol. **43**, 125 u. 423, 1902. — [3]) Pflügers Arch. **63**, 461, 1896. — [4]) Therap. Monatsh. 1899, S. 532. — [5]) Pflügers Arch. **105**, 480, 1905. — [6]) Ebenda **107**, 426, 1905.

zahl und Hämoglobingehalt des Blutes parallel gehen — die Mehrzahl der Arbeiten, von denen die wichtigsten oben zusammengestellt wurden, behandelt beide Faktoren zusammen — so darf doch daraus nicht gefolgert werden, daß eine Vermehrung oder Verminderung des Hämoglobin- oder auch nur Eisengehaltes im Blute und den Organen etwas für die Zerstörung bzw. Regenerierung seiner Formelemente beweist. Eine solche hatten Schaumann und Rosenquist[1]) in Selbstversuchen, sowie in solchen an Tieren, die sie unter verminderten Luftdruck brachten, aus mikroskopischen Bildern sicher erschließen zu können geglaubt; Foà[2]) findet demgegenüber, daß das Knochenmark erst mehrere Tage später, nachdem die „Hyperglobulie" längst deutlich konstatierbar ist, Anzeichen vermehrter Tätigkeit erkennen läßt. Er sieht die hauptsächliche Ursache der Erscheinung deshalb mit Zuntz in der Stase in den Hautgefäßen, während Abderhalden[3]) die Bungesche Erklärung als Eindickung des Blutes durch Verlust von Plasma energisch verteidigt. Angesichts dieses Standes der Frage, die auch augenblicklich noch als ungelöst gilt, liegt die Möglichkeit wohl am nächsten, daß mehrere Faktoren bei der, sei es wirklichen, sei es anscheinenden Vermehrung der Blutkörperzahl im Hochgebirge mitwirken. Die Behauptung Gaules, daß in dem kurzen Verlaufe einer Ballonfahrt bereits alle histologischen Anzeichen der Blutzerstörung und -regeneration zu konstatieren seien[4]), muß als durch die Befunde von Zuntz und Schrötter[5]), Jolly[6]) mit Bensaude und Henri, Abderhalden[7]) u. a. sicher als widerlegt angesehen werden.

Zahlreich sind die Untersuchungen über die morphologischen, physikalischen und physikochemischen Eigenschaften der Erythrocyten. Bekannt ist ihre Tendenz, unter Umständen im mikroskopischen Bilde sich geldrollenartig anzuordnen. Obwohl es den Anschein hat, daß dies mit beginnendem Eintrocknen zusammenhängt, so ist es noch völlig unaufgeklärt, was hier mitwirkt, ob besondere „Klebrigkeit" der Oberfläche der Körper, Veränderungen der Eigenschaften des Plasmas oder was sonst. Die Konsistenz der Erythrocyten muß als festweich angesehen werden; dabei scheinen sie eine sehr vollkommene Elastizität zu besitzen, indem sie ihre vorherige Form leicht wiedergewinnen, wenn deformierende Kräfte, die auf sie einwirkten, nachlassen; man sieht dies z. B. beim mikroskopischen Bilde des Blutstromes in den Kapillaren, wenn ein Blutkörper durch die vis a tergo gegen den „Sporn" an einer Teilungsstelle getrieben wird und eine Zeitlang rittlings auf demselben schwebt, bis der Strom in dem einen Gefäßzweige überwiegt und den Blutkörper mitnimmt. Die heutzutage vom Standpunkte der modernen physikalischen Chemie genauer studierten osmotischen Eigenschaften der Erythrocyten sind sehr lange in dem Sinne bekannt, daß man bei Zusatz konzentrierterer — „hypertonischer" — Salzlösungen dieselben schrumpfen sah. Die ersten Schrumpfungsstadien, die Stechapfel- und Maulbeerformen, erhält man im Blutpräparat auf dem Objektträger bekanntlich leicht durch beginnendes Eintrocknen bzw. leichtes Erwärmen; auch elektrische Entladungen haben im Beginn diese

[1]) Pflügers Arch. **68**, 55, 1897. — [2]) Arch. italiennes de biol. **41**, 93 u. 101, 1904. — [3]) A. a. O. u. Pflügers Arch. **92**, 615, 1902. — [4]) Ebenda **89**, 119, 1902. — [5]) Ebenda **92**, 472, 1902. — [6]) Travaux du Lab. de Ranvier 1901. — [7]) A. a. O.

Wirkung. Konzentrierte Salzlösungen rufen aber geradezu Faltungen des ganzen Körpers hervor. Im makroskopischen Bilde präsentiert sich diese Schrumpfungswirkung schon dadurch, daß die Farbe einer Blutprobe bei Zusatz von konzentrierter Salzlösung beträchtlich heller wird, infolge stärkerer diffuser Reflexion des Lichtes von den faltigeren Oberflächen der Erythrocyten. Umgekehrt erhält man beim Zusatz von Flüssigkeiten, deren osmotische Konzentration geringer ist als diejenige des Plasmas — also „hypotonischen" Salzlösungen usw. — Quellung der Erythrocyten. Dieselben nehmen Kugel- statt Scheibenform an, wobei anfänglich der Durchmesser sich verringern kann, da die Kugel mit einem kleineren Durchmesser bereits ein viel größeres Volumen hat, als eine flache Scheibe mit einem größeren Durchmesser. Am intensivsten bewirkt natürlich reines Wasser die Aufquellung, an welche sich, ebenso wie auch bei der Einwirkung elektrischer Entladungen, die Zerstörung oder Auflösung anschließt; wir werden die Agenzien, durch welche die letztere bewirkt werden kann, noch im Zusammenhange besprechen.

Eine große Rolle spielen in der älteren Literatur mikroskopische Bilder, wie sie an den kernhaltigen elliptischen Blutkörpern von Fröschen und Tritonen von Brücke[1]) mittels verdünnter Borsäurelösung, von Hünefeldt[2]) und Hensen[3]) auch mit Salzlösungen, von Stricker[4]) und Rollett[5]) mit Wasser und Kohlensäure erhalten worden, wobei eine Trennung in zwei geformte Substanzen einzutreten scheint, von denen die eine, glashelle, als Oekoid, die andere, um den Kern sich zusammenziehende, als Zooid bezeichnet wurde. Nach Laptschinsky u. a.[6]) sollen beide sich Färbemitteln gegenüber different verhalten. Wie schon erwähnt, bleibt bei der Auflösung oder Herausschwemmung des Hämoglobins durch Wasser ein sehr zartes, mikroskopisches Gebilde zurück, welches mit der Bezeichnung „Schatten" belegt worden ist. Daß es sich dabei einfach um eine sackartige Hülle oder Membran handeln soll, aus welcher der Inhalt ausgetreten ist, ist in keiner Weise bewiesen (s. Rollett, S. 19), eher handelt es sich um eine feinfaserige, elastische Grundsubstanz, welche man als „Gerüst" oder „Stroma" (Rollett) bezeichnen kann. Damit soll anderseits nicht geleugnet werden, daß die schematische Betrachtung der Erythrocyten als semipermeabler Membranen mit Inhalt von bestimmter osmotischer Spannung, wobei von den Bestandteilen des umgebenden Mediums die einen die Poren der Membran nicht passieren können, während sie für die anderen durchgängig sein kann, methodisch und heuristisch sehr wertvoll sein kann. In einer ihnen isotonischen Salzlösung werden die Erythrocyten genau ihr Volumen behalten, während jede Verminderung der osmotischen Konzentration derselben ihr Volumen vermehren, jede Vermehrung es herabsetzen muß; beides läßt sich mit der Hämatokritmethode [Hedin[7]), Köppe[8])]

---

[1]) Sitzungsber. d. Wien. Akad. **56** [2] 79, 1867. — [2]) Der Chemismus in der tierischen Organisation, Leipzig 1840. — [3]) Zeitschr. f. wiss. Zoologie **9**, 264, 1857. — [4]) Pflügers Arch. **1**, 590, 1868. — [5]) Unters. aus dem physiol. Institut in Graz 1870, S. 10. — [6]) Sitzungsber. d. Wien. Akad. **68** [3. Abt.], 148, 1873. — [7]) A. a. O., siehe außerdem Zeitschr. f. physiol. Chemie **17**, 164, 1895; Skand. Arch. f. Physiol. **5**, 207, 328, 377, 1895; Pflügers Arch. **60**, 360, 1895; **68**, 229, 1897; **78**, 525, 1898. — [8]) Siehe oben und bei Hamburger **1**, 183 u. 202.

aufs genaueste bestimmen und so die ihnen genau entsprechende osmotische Konzentration finden. Der erste, welcher in analoger Weise die Zusammensetzung der wirklich „physiologischen" Kochsalzlösung zu bestimmen versucht hat und die „Blutkörpermethode" als Konkurrentin der pflanzlichen „Plasmolyse" und der physikalischen Methoden (Siedepunktserhöhung und Gefrierpunktserniedrigung) zur Bestimmung der osmotischen Spannungen empfohlen hat, war Hamburger[1]), von welchem auch die Bezeichnungen „isotonisch", „hypertonisch" und „hypotonisch" herrühren. Indessen mußte ihm anfangs von Grijns[2]) der Vorwurf gemacht werden, daß er die „Semipermeabilität" der Erythrocyten zu schematisch als „Impermeabilität" auffaßte. Die Untersuchungen dieses Forschers, ferner von Hedin[3]), Köppe[4]), Overton[5]), Willerding[6]), Oker-Blom[7]) und Hamburger selbst[8]) u. a. haben in bezug auf die „Permeabilität" der roten Blutzellen nun eine ganze Reihe interessanter Resultate gezeitigt, auf welche hier nur ganz kurz hingewiesen werden kann.

Es gibt Stoffe, für welche die Erythrocyten vollständig durchlässig sind, wie z. B. Harnstoff. Dieser ist außerdem ungiftig, d. h. zu einer isotonischen Salzlösung, in welcher sich die Blutkörper befinden, hinzugefügt, schädigt er sie nicht im mindesten. Anders wirken andere Stoffe, für welche dieselben gleichfalls permeabel sind, wie z. B. Methyl- oder Äthylalkohol, Ammoniumhaloidsalze usw. Was nun die Elektrolyten betrifft, so war bereits Grijns und Hedin aufgefallen, daß freies Ammoniak äußerst leicht eindringt, während die Ammoniaksalze sich sehr verschieden verhalten. Die weiteren Untersuchungen haben dann zu der Annahme einer spezifischen Permeabilität für die verschiedenen Ionen geführt, von denen die elektropositiven Kalium- und Natriumionen gar nicht einzudringen vermögen, während die Blutkörper für die Säureanionen CO_3'', Cl', NO_3', SO_4'', PO_4''', permeabel wären. Diese „spezifische Ionenpermeabilität" kann aber nach den physikochemischen Grundvorstellungen nur so verstanden werden, daß zu gleicher Zeit mit dem Eindringen von Ionen in die Erythrocyten ein Austritt gleichwertiger Ionen aus ihnen erfolgt. Wenn also kohlensäurehaltige rote Blutkörper in die Lösung eines Alkalisalzes gelangen, so treten CO_3-Ionen aus ihnen in die letztere über, zugleich aber auch Säureionen aus der Salzlösung in die Erythrocyten hinein. Die Salzlösung bekommt dann durch ihren Karbonatgehalt alkalische Reaktion bei Verwendung nicht säureempfindlicher Indikatoren, wie Lackmus.

Es erscheint selbstverständlich, daß die Permeabilität der Erythrocyten unter den verschiedenen physiologischen und pathologischen Bedingungen sich verändern wird. Es ist darüber gestritten worden, inwiefern die von Manca[9]) genauer studierte Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit der Erythrocyten gegen ihre Zerstörung — Hämolyse, siehe gleich weiter unten — z. B. durch Alkaloide, Chloroform, Aufenthalt außerhalb der normalen Blutgefäße, mit der Erhaltung ihrer Lebenseigenschaften zusammen-

---

[1]) Hamburger **1**, 183 u. 202. — [2]) Pflügers Arch. **63**, 86, 1896. — [3]) A. a. O. — [4]) A. a. O. — [5]) Vierteljahrsschr. d. naturf. Ges. Zürich 1895, S. 159; Zeitschr. f. physikal. Chemie **22**, 189, 1895. — [6]) Dissertation Gießen, 1897. — [7]) Pflügers Arch. **79**, 111, 1900; **81**, 167, 1900. — [8]) A. a. O. — [9]) Lo Sperimentale **48** (1895); Arch. ital. di clinica med. **35** (1896).

hängt. Es muß aber betont werden, daß die Entscheidung, ob ein rote Blutkörperchen lebendig ist oder nicht, dadurch schwierig oder unmöglic wird, daß der Charakter der Erythrocyten als lebende Zellen überhaupt nicht mit dem der meisten Körperzellen, ja selbst der farblosen Blutkörper zu vergleichen ist. Speziell beim Menschen und de bzw. Säugetieren weist ja schon das Fehlen des Kernes darauf hin, wievie die ausgebildeten Erythrocyten von ihren allgemeinen Zelleneigenschafte eingebüßt haben. Hierzu scheint insbesondere die für die Leukocyte wohlbekannte (s. unten) Fähigkeit zur selbständigen amöboiden Bewegung zu gehören; sie scheint zwar bei den Entwickelungsstadien noc vorhanden zu sein, auch bei den kernhaltigen Erythrocyten junger Hühne hat M. Schultze sie noch konstatiert; dagegen kann keine Frage sein, da die an menschlichen Blutkörpern unter der Einwirkung der Erwärmung elektrischer Schläge usw. auftretenden Formänderungen nichts mit aktive Kontraktions- und Expansionsvorgängen zu tun haben. Dagegen hat gerad für die Erythrocyten des Menschen und anderer Säugetiere, aber nicht de Vögel und Amphibien, Cavazzani[1]) angegeben, daß beim Aufenthalt in isotonischer oder hypotonischer Kochsalzlösung von 35 bis 37° sie auf Zusat von etwa 1 Promille Ferrocyankalium oder Rhodankalium feinste wimperähnliche Ausläufer entsenden, welche, wenn auch beschränkte, Expansions und Retraktionsbewegungen vollführen und auf Kokaïnzusatz völlig eingezogen werden.

Aufhellung und Hämolyse.

Wenn man bei einem Säugetier Blut entnimmt, durch Defibrinieren und Zentrifugieren daraus die Erythrocyten isoliert und sie auf Eis aufbewahrt, so können sie erhalten bleiben und ihre Funktion weiter übernehmen, wenn man sie auch bis zu vier oder fünf Tagen später wieder demselben Tier oder einem Tier der gleichen Art in die Blutbahn injiziert. Wartet man länger, oder erwärmt man sie zuvor auf 52°, oder handelt es sich endlich um Blutkörper einer anderen Tierart, so gehen dieselben alsbald nach der Injektion zugrunde, d. h. sie lösen sich im Plasma auf. Es handelt sich hierbei um die Einwirkung eigentümlicher Bestandteile des Blutes, welche als Hämolysine bezeichnet werden; ihre allgemeine Stellung, insbesondere im Sinne der Ehrlichschen Seitenkettentheorie, ist bereits im zweiten Bande (zweite Hälfte, zweiter Teil) dieses Handbuches von C. Oppenheimer behandelt worden. Als Bestandteile des Blutplasmas werden sie weiter unten noch kurz zu erwähnen sein[2]). Gewöhnlich nicht als „Hämolyse" bezeichnet wird die Zerstörung der Erythrocyten in vitro durch einfache physikalische oder chemische Agenzien, wobei der Blutfarbstoff sich im Plasma auflöst und aus dem undurchsichtigen, im auffallenden Lichte farbigen Blute eine durchsichtige, im durchfallenden Lichte farbig erscheinende Flüssigkeit wird. Man hat das sonst als „Lackfarbigmachen des Blutes" bezeichnet, indem es nunmehr, auf eine Fläche aufgestrichen, den Grund erkennen läßt, also als „Lackfarbe" wirkt, während es

---

[1]) Zitiert nach Luciani, Physiologie. — [2]) Eine Zusammenstellung über Hämolysine hat H. Sachs 1902 in den Ergebnissen der pathologischen Anatomie veröffentlicht.

vorher den Untergrund nicht erkennen ließ, also als „Deckfarbe" wirkte. Da immerhin diese Terminologie farbentechnisch nicht ganz zutrifft, dürfte es vorzuziehen sein, statt dessen vom „Aufhellen" des Blutes zu reden. Dasselbe wird, wie wir schon gesehen haben, bewirkt durch Zusatz von hypotonischen Salzlösungen, am schnellsten von destilliertem Wasser zum Blute. Ist letzteres in größerer Menge vorhanden, so sind unter dem Mikroskop die Stromata gar nicht zu erkennen, können aber durch Zusatz von etwas Methylviolett sichtbar gemacht werden.

Auf die Wirkung des reinen Wassers wird auch das Aufhellen des Blutes durch Gefrieren- und Wiederauftauenlassen zurückgeführt. Es gefriert natürlich reines Wasser aus, und beim Auftauen äußert dieses seine schon erwähnte osmotische Wirkung.

Aufgehellt wird das Blut ferner durch Alkohol, Äther, Chloroform, Aceton, Schwefelkohlenstoff, weshalb diese Stoffe bei der Bereitung des Hämoglobins im kristallisierten Zustande Verwendung finden. Man erklärt ihre Wirkung dahin, daß sie die in den Stromata enthaltenen, bzw. die „Membran" bildenden, mit dem Blutfarbstoff locker verbundenen Lipoide (Lecithin) auflösen.

Auch Säuren und Alkalien wirken auflösend auf die Erythrocyten, wenn die Konzentration die richtige ist und sie lange genug einwirken. Nach Köppe[1]) soll es sich eben um reine Ionenwirkung handeln; die H-Ionen sollen die Lipoide der Erythrocyten katalytisch spalten, die OH-Ionen ihre Verseifung besorgen. Bei der Einwirkung der Säuren und Basen wird übrigens, worauf bald zurückzukommen sein wird, der Blutfarbstoff selbst zersetzt.

Nach Rywosch[2]) soll bloßes mechanisches Zerreiben mit Seesand zur Zerstörung aller Erythrocyten ausreichen und es soll, wenn der so erhaltene Brei mit isotonischer Salz- oder Zuckerlösung verrieben wird, Auflösung des Blutfarbstoffs in derselben stattfinden. Die Schlußfolgerung des Verfassers, daß nur die Intaktheit der „Wand" der Blutkörper unter normalen Verhältnissen den Austritt des Hämoglobins verhindere, erscheint allerdings durch diese bloße Beobachtung nicht gerechtfertigt (siehe oben und weiter unten).

Für die Aufhellung des Blutes sowohl durch die lipoidlösenden Stoffe als auch durch Säuren und Alkalien ist nach Koeppe eine bestimmte Temperatur notwendig, unterhalb welcher die Auflösung der Erythrocyten nicht eintritt.

Bloßes Erwärmen des Blutes über 65 bis zu 68° bewirkt aber an sich schon Erythrocytenzerstörung und Aufhellung, vielleicht durch Schmelzen der in den Erythrocyten enthaltenen Lipoide: L. Hermann, s. unten. Dem gegenüber weist allerdings Rollett (s. unten) energisch darauf hin, daß der quantitative Gehalt der Erythrocyten an Lipoiden minimal sei.

Auf solche, direkt demonstrierbare Erwärmung ist ohne Zweifel auch die Aufhellung des Blutes beim Durchleiten von Induktionsströmen, insbesondere durch dünne Schichten auf dem Objektträger zurückzuführen,

---

[1]) Pflügers Arch. **99**, 33, 1903; **107**, 86, 1905. — [2]) Zentralbl. f. Physiol. **19**, 388, 1905.

welche zuerst durch E. Neumann[1]) beobachtet und neuerdings von L. Hermann weiter verfolgt worden ist. Schwieriger zu erklären ist die bereits vorher von Rollett[2]) als erstem beobachtete und genau beschriebene, neuerdings wiederholt untersuchte[3]) Aufhellung durch Kondensatorentladungen. Hier ist die konstatierbare Erwärmung sehr gering, ferner verliert auffälligerweise das Blut durch Zusatz von verhältnismäßig niedrig konzentrierten Salzlösungen die Fähigkeit, durch Kondensatorentladungen aufgehellt zu werden, während solcher Zusatz auf die Aufhellung durch Erwärmen auf über 65° ohne Einfluß bleibt. Rollett unterscheidet bei den Kondensatorentladungen eine unmittelbare Wirkung und eine einige Zeit später eintretende Folgewirkung und glaubt, daß die erstere wohl in einer Art mechanischer Schädigung — Durchlöcherung, Zertrümmerung — des als Nichtleiter aufzufassenden Stromas erblickt werden könne. Im ersten Falle sollen die Elektrolyte in den geschädigten Blutkörpern bzw. Stromata zurückbleiben und nur das Hämoglobin austreten, beim Erwärmen dagegen sollen die Elektrolyte teilweise austreten, wie Rollett daraus schließt, daß er bei dem durch Kondensatorentladungen aufgehellten Blute die elektrolytische Leitfähigkeit herabgesetzt, bei dem durch Erwärmen aufgehellten dagegen erhöht fand. Es hat seitdem Cremer[4]) betont, daß die Aufhellung auch durch die Kondensatorentladungen recht wohl vermittelst einer Wärmewirkung erklärt werden könne, wenn man annehme, daß die Blutkörper von einer dünnen und sehr schlecht leitenden Oberflächenschicht umgeben seien, in welcher dann die Wärmebildung stattfinde, und wobei die entwickelte Gesamtwärmemenge die Temperatur des Blutes als Ganzen gar nicht wesentlich zu erhöhen brauche.

Wie man sieht, hängt die Anschauung der einzelnen Autoren über die Erscheinungen beim Aufhellen wesentlich von den Vorstellungen über die Struktur der Erythrocyten ab, über welche eine positive Aufklärung bis jetzt nicht zu erhalten ist. Eine lesenswerte Kritik dieses Gebietes hat Rollett in seiner oben erwähnten Arbeit im 82. Bande von Pflügers Archiv gegeben.

Beim Aufhellen des Blutes bzw. der Hämolyse geht der wichtigste chemische Bestandteil der roten Blutkörper in wässerige Lösung, nämlich der sogenannte

Blutfarbstoff.

Seine auffälligste und früh bekannt gewordene physikalische Eigenschaft ist die Fähigkeit, in wohlausgebildeten Kristallen auszukristallisieren, welche ihren Entdeckern Hünefeldt, Reichert, Kölliker, Leydig u. a. mehr als zufällige Befunde erschienen, während erst Funke, Kunde und Lehmann lernten, sie methodisch darzustellen. Das Nähere hierüber ist bei Rollett einzusehen; eine das Historische vorwiegend hinsichtlich der spektroskopischen Eigenschaften des Blutfarbstoffes und seiner Derivate gleichfalls gründlich und kritisch, wenn auch nicht immer parteilos berücksichtigende Darstellung hat Gamgee in Schäfers Text-Book gegeben. An letzterer Stelle sind auch

---

[1]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865, S. 682. — [2]) Sitzungsber. d. Wien. Akad. **46**, 2. Abt., S. 92, 1862; **47**, 356, 1863. — [3]) Pflügers Arch. **82**, 199, 1900. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **46**, 101, 1904.

die Methoden zum Teil dargestellt, welche dazu dienen können, mikroskopisch, wie auch makroskopisch in größerer Menge die Kristalle des Körpers zu erhalten, welcher zuerst als Hämatokristallin, dann als Hämatoglobulin, endlich mit dem etwas kürzeren, jetzt allgemein gebräuchlichen Namen Hämoglobin bezeichnet worden ist. Es sei hier hinzugefügt, daß zur Herstellung der Kristalle auf dem Objektträger Verreibung des benutzten Quantums defibrinierten Blutes mit Chloroform sehr zweckmäßig sein kann. Es lassen sich auf diese Weise Sauerstoff-Hämoglobinkristalle von Hund und Katze meist ziemlich leicht, von der Ratte ohne weiteres erhalten: bei letzterem Tiere kann man unter dem Mikroskop geradezu beobachten, wie sich in den Blutkörpern bzw. aus den Blutkörpern die breiten rhombischen Nadeln (s. unten) bilden. Hatte man zuvor ein Quantum defibriniertes Rattenblut in einem Schälchen mit etwas Chloroform gemischt, so findet man bald das Ganze zum förmlichen Kristallbrei erstarrt. Es unterscheidet sich also das Hämoglobin der verschiedenen Tierarten durch die geringere oder größere Leichtigkeit, mit der man Kristalle erhalten kann, die übrigens, wie bald noch zu besprechen sein wird, im umgekehrten Verhältnis zur Löslichkeit der Kristalle in Wasser zu stehen scheint.

Bekannt und sehr früh konstatiert ist die Tatsache, daß die Kristalle des Blutfarbstoffes bei den verschiedenen Tierarten in für jede charakteristischer Weise verschieden aussehen und zum Teil auch verschiedenen Systemen angehören. Jedenfalls sind sie, wie wir seit den exakten Arbeiten von v. Lang[1]) wissen, kristallographisch wohldefiniert, und zwar sind es beim Menschen und bei der Mehrzahl der Tiere (Katze, Hund, Rind, Schwein usw.) rhombische Prismen. Auch die anscheinend tetraedrischen Pyramiden, welche man beim Meerschweinchenblut sehr leicht erhält (z. B. wenn man dasselbe in defibriniertem Zustande auf dem Objektträger mit Canadabalsam vermischt und das Ganze mit einem Deckglase bedeckt), und die man vorher dem regulären System zugerechnet hatte, erwiesen sich v. Lang als rhombische hemiedrische Bildungen. Solche sollen nach Halliburton[2]) auch beim Vogelblut, nach Kunde, Lehmann und Hoppe-Seyler[3]) auch beim Rattenblut vorkommen. Bei letzterem habe ich öfter anscheinende sechsseitige Tafeln beobachtet, welche bei genauerem Zusehen indessen auch nur rhombische Tafeln mit abgestumpften Ecken darstellen. Dagegen gehören nach v. Lang die sechsseitigen Tafeln, in denen der Blutfarbstoff des Eichhörnchens kristallisiert, unzweifelhaft dem hexagonalen System an, da sich im Polarisationsmikroskop konstatieren läßt, daß die Hauptachse senkrecht zu den sechsseitigen Flächen steht. Es soll hier gleich bemerkt werden, daß an den Blutkörperchen niemals Doppelbrechung gesehen wird, die aber alsbald an den Kristallen erscheint, welche in ihrem inneren (s. oben hinsichtlich des Rattenblutes) oder in blutdurchtränkten Geweben eventuell auftreten.

Wie weit die Verschiedenheit der Kristallform mit einer Verschiedenheit in der chemischen Zusammensetzung des Hämoglobins verschiedener Tier-

---

[1]) Sitzungsber. d. Wien. Akad., math.-nat. Kl., 46, 2. Abt., S. 5, 1862. — [2]) Physiol. Chemistry, p. 270. London 1891. — [3]) Med.-chem. Unters. 1868, S. 195.

arten zusammenhängt, wird bald erörtert werden. Bei einem und demselben Tier ist indessen die Kristallform die nämliche, ob nun das Blut mehr oder weniger Sauerstoff enthält, oder ganz oder teilweise mit Kohlenoxyd gesättigt ist, so daß man also sagen kann, daß die Kristallform für die mehr oder weniger lockeren oder festen Verbindungen des Blutfarbstoffes mit Gasen die gleiche ist wie für das Hämoglobin als solches. Kristalle des letzteren lassen sich leicht erhalten, wenn man z. B. Hundeblut bei Sauerstoffabschluß in Glasröhren eingeschmolzen sich selbst überläßt [Gscheidlen[1]); daß faules Blut leicht kristallisiert, hatten schon Parkes, Alexander Schmidt, Böttcher und Klebs gesehen, siehe das Zitat bei Rollett, S. 40]. Nach Preyer[2]) kristallisiert Erstickungsblut besonders leicht, weil die Blutkörper bei der Erstickung teilweise aufgelöst werden. Die Kristalle bestehen eben auch aus „sauerstofffreiem Hämoglobin", wie beim gefaulten Blut.

Die Farbe der Hämoglobinkristalle richtet sich nach Art und Menge des Gases, welches an das Hämoglobin gebunden ist. Sie entspricht im allgemeinen (und zwar in bei bestimmten Schichtdicken entsprechender, in beiden Fällen proportional zunehmender Sättigung) derjenigen einer wässerigen Lösung des Hämoglobins bzw. seiner Verbindung mit dem betreffenden Gase. Die Farbe der Lösung ist charakteristisch für den jeweiligen Zustand bzw. die Verbindung oder das etwaige Spaltungsprodukt des Hämoglobins. Die Farbe eines durchsichtigen Körpers oder einer gefärbten, klaren Lösung im durchfallenden Lichte rührt bekanntlich daher, daß von den Strahlen verschiedener Wellenlänge der Schwingungen bzw. verschieden starker Brechbarkeit ein Teil absorbiert oder verschluckt wird, während der andere Teil durchgelassen wird. Die Farbe, welche der durchsichtige Körper bzw. die Lösung im durchfallenden Lichte zeigt, entspricht der Mischfarbe aus sämtlichen durchgelassenen Strahlen. Absorption kann aber natürlich auch stattfinden innerhalb der unsichtbaren Teile des Spektrums, also der ultraroten und der ultravioletten Strahlen. Gerade in der Nähe oder innerhalb der letzteren ist die Absorption nicht ohne Wichtigkeit für die Spektroskopie des Blutes.

Genauen Aufschluß über die charakteristische Farbennuance des Blutfarbstoffes und seiner Derivate kann ja eben nur das Spektroskop liefern, welches die Lage der absorbierten Lichtarten im Spektrum aufs genaueste zu lokalisieren, ja vor allem auch die relative Intensität der Lichtabsorption an jeder Stelle innerhalb der „Absorptionsstreifen bzw. -bänder" genau zu bestimmen gestattet. Die Anerkennung der Wichtigkeit der Spektroskopie und Spektrophotometrie des Blutes ist denn auch in stetigem Fortschritt begriffen, und mit ihr die praktische Verwertung in der physiologischen und pharmakologischen Forschung, wie in der klinischen, toxikologischen und gerichtsärztlichen Praxis. Seit der Entdeckung des Absorptionsspektrums des Sauerstoffhämoglobins durch Hoppe-Seyler im Jahre 1864[3]) ist dies Gebiet besonders durch Preyer[4]) bei uns und Sorby, Ray Lankester und Gamgee[5]) (letzterer bearbeitete

[1]) Pflügers Arch. 16, 421, 1878. — [2]) Die Blutkristalle. Jena 1871. — [3]) Virchows Arch. f. pathol. Anat. 23, 446, 1862. — [4]) A. a. O. — [5]) Siehe dessen Artikel über das Hämoglobin in Schäfers Textbook of Physiol. 1.

besonders das unsichtbare Spektrum) in England kultiviert worden. Von besonderer Bedeutung war die Einführung der Spektrophotometrie durch K. Vierordt[1]) und ihre Verbesserung und Anwendung zur exakten Bestimmung des Sauerstoffbindungsvermögens des Hämoglobins durch Hüfner[2]). Auch die Bemühungen des Franzosen Hénocque[3]) und neuestens Bürkers[4]), die Apparatur zur Blutspektroskopie einfach und doch vollkommen zu gestalten und so der Klinik dienstbar zu machen, dürfen hier nicht unerwähnt bleiben. Für die vielfach mit Unrecht vernachlässigte Untersuchung der Absorptionsverhältnisse im violetten Ende des sichtbaren Spektrums, sowie im Gebiete der ultravioletten Strahlen wurde natürlich die Spektralphotographie ein unentbehrliches Rüstzeug, welches, zuerst von Soret[5]), d'Arsonval[6]) und Gamgee[7]) speziell für diesen Zweck angewendet, neuerdings auch für die Untersuchung des gesamten Spektrums große Bedeutung erlangt hat, vor allem für die genaue Lokalisation der Absorptionsstreifen und die Bestimmung ihrer relativen Intensität, der Lage der Maxima usw. Diese wichtigen Punkte, welche freilich von den älteren Autoren bereits mit größter Exaktheit, zumal bei Zuhilfenahme der Spektrophotometrie berücksichtigt worden sind, erfahren natürlich bei Zuhilfenahme der Photographie eine absolut dokumentarische Festlegung. Es sind vor allem die Fortschritte in der Herstellung farbenempfindlicher Platten, die jetzt eine photometrisch richtige Wiedergabe nahezu des ganzen Spektralbereiches auf einer und derselben Platte gestatten, die die Ergebnisse von Arbeiten ermöglicht haben, wie es diejenigen von Lewin, Miethe und Stenger[8]), ganz besonders aber von Rost, Franz und Heise[9]) sind. Die letzteren haben als Blutspektrographen für pharmako-toxikologische und forensische Zwecke einen einfachen, leicht zu handhabenden, jederzeit gebrauchsfertigen, außerdem nicht zu kostspieligen Apparat zusammengestellt, der geradezu ideale Ergebnisse liefert.

Auf die Details der Einrichtung der Spektroskope und die Technik des Spektroskopierens kann hier nicht näher eingegangen werden; ebenso wird es bei der Besprechung der spektrophotometrischen Ergebnisse, z. B. unten bei der quantitativen Hämoglobinbestimmung, bei dem bloßen Hinweise bleiben müssen. Indessen muß auf einige Punkte kurz eingegangen werden. Die üblichen Abbildungen, so auch die bisherigen photographierten Blutspektra, bezogen sich meistens auf das durch Prismen erhaltene Brechungsspektrum, bei welchem entsprechend der fortschreitenden Zunahme der Brechbarkeit der Strahlen vom roten nach dem violetten Ende hin die einem gleichen Unterschiede der Wellenlänge entsprechende Distanz immer größer wird. Dementsprechend nimmt aber auch die absolute Helligkeit und wieder entsprechend die anscheinende Intensität der Absorption ceteris paribus von Rot

---

[1]) Die Anwendung des Spektralapparates zur Photometrie usw., Tübingen 1873; Die quantitative Spektralanalyse usw., Tübingen 1873. — [2]) Festschr. z. 70. Geburtstage C. Ludwigs, S. 74, Leipzig 1887; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1894, S. 130, sowie die später erwähnten Arbeiten seiner Mitarbeiter. — [3]) Siehe dessen „Spectroscopie biologique". Paris 1895. — [4]) Tagung der Deutschen physiol. Ges. 1909. — [5]) Arch. des sciences physiques et nat. 1873, p. 322 u. 359; 1883, p. 194. — [6]) Arch. de physiol. (5) **2**, 340, 1890. — [7]) Proc. Roy. Soc. **59**, 276, 1896. — [8]) Pflügers Arch. **118**, 80, 1907. — [9]) Zentralbl. f. Physiol. **23**, Nr. 6, 1909. Im Druck befindliche Arbeit in den Veröffentl. d. Kais. Gesundheitsamtes.

nach Violett ab. Von zwei Absorptionsstreifen, welche in Wirklichkeit gleich breit und gleich dunkel sind, wird also beim Brechungsspektrum der nach dem Rot zu gelegene schmäler und dunkler, der nach dem Violett zu gelegene breiter und heller erscheinen. Die eigentlich allein brauchbare richtige Darstellung der Verhältnisse liefert direkt und ohne weiteres nur das Beugungsspektrum, wie man es durch Beugungsgitter erhält. Sonst kann sie nur indirekt durch Umzeichnung und, was die Intensität betrifft, durch verwickelte photometrische Methodik erhalten werden. Da man nun heutzutage für die in Rede stehenden Zwecke genügende Beugungsgitter sich leichter und billiger verschaffen kann als früher, so wäre die allgemeine Verwendung von Gitterspektrographen auch in der Blutspektroskopie wenigstens bei wissenschaftlichen Untersuchungen dringend zu wünschen.

Sauerstoffhämoglobin und sauerstofffreies Hämoglobin.

Die respiratorische Funktion des Hämoglobins und damit diejenige des Blutes als Transportmittel speziell des Sauerstoffs, für welche die roten Blutkörper bei den Warmblütern so speziell herausdifferenziert sind, daß sie, wie wir sahen, das meiste von ihrer allgemeinen Zellnatur eingebüßt haben, knüpft sich an die Fähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff locker chemisch zu binden und denselben an Orten niederer Partiarspannung des Sauerstoffs im umgebenden Medium wieder abzugeben. Über die physikalischen Faktoren bei diesem doppelten Vorgange, die Rolle, welche dabei die Lunge spielt, wie überhaupt über die Gase des Blutes und ihre Beziehung zur Atmung, ist in dem ersten Bande dieses Handbuches durch Bohr eine so ausführliche Darstellung gegeben worden, daß es hier vollkommen überflüssig sein wird, darauf zurückzukommen. Obwohl der Farbenunterschied zwischen arteriellem und venösem Blut frühzeitig beachtet und bereits von Leonardo da Vinci, Boyle, Mayow und anderen mit der Atmung in Beziehung gebracht worden ist, so war es doch nach dem Irrtume Lavoisiers, welcher die tierischen Oxydationsvorgänge in die Lunge selbst verlegte, trotz der besseren Anschauungen von Spallanzani und Neueren, eben erst der Einführung und Ausbildung der Blutgasanalyse durch G. Magnus, Lothar Meyer, Pflüger und C. Ludwig vorbehalten, nachzuweisen, daß der Farbenunterschied auf der lockeren Bindung von Sauerstoff beruht, welche bei der „Arterialisation" des Blutes in den Lungen stattfindet, während die Abgabe des Sauerstoffs an die Gewebe zur Unterhaltung der in ihnen stattfindenden Oxydationsprozesse die mit dem „Venöswerden" verknüpfte dunklere Färbung des Blutes bedingt. Vielfache pathologische und klinische Erfahrung lehrt, daß mit gestörter Sauerstofferneuerung nicht nur die Dunkelfärbung des venösen Blutes zunimmt, sondern auch das arterielle und besonders Capillarblut eine dunklere Färbung annimmt: die betreffenden Gewebe und die darüberliegende Haut erhalten dabei die bläuliche Verfärbung, welche in den Bezeichnungen der Cyanose, des Cyanotischen ausgedrückt ist. Wird die bei einem Patienten oder Versuchstier durch ein Anästhetikum erzeugte Narkose so tief, daß darunter die Atemgröße und damit die Arterialisation des Blutes erheblich leidet, so sehen wir dieses allgemeine Dunklerwerden des Blutes eintreten. Anderseits wird es bei guter Lüftung und gleichzeitig starker Herabsetzung

des Stoffwechsels durch Entspannung der Muskulatur in der Narkose nicht wundernehmen, wenn das Blut in den Venen eher hellere, dem arteriellen sich nähernde Färbung zeigt. Erstickungsblut sieht schwarz aus, nur in ihm ist alles Hämoglobin völlig sauerstofffrei, im übrigen ist das im Blute enthaltene Hämoglobin stets mehr oder weniger mit Sauerstoff gesättigt, in den Venen am wenigsten, in den Arterien am meisten — aber auch hier erreicht unter den normalen Bedingungen der Sauerstoffgehalt niemals das volle Sauerstoffbindungsvermögen des vorhandenen Hämoglobins; dieses Verhalten wird uns natürlich angesichts der sonst durch schon geringe Blutverluste bedingten Lebensgefahr, der Fälle stark erhöhter Ansprüche an den Gaswechsel durch Muskelarbeit usw. in jeder Beziehung zweckmäßig erscheinen.

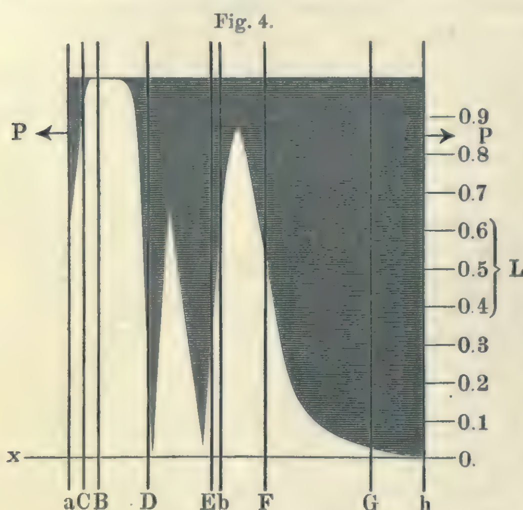
Das soeben besprochene Verhalten der Farbentönung des Blutes findet nun darin seine Begründung, daß dünne Schichten Blutes (z. B. von frischem Cruor, an welchem die ersten Beobachtungen angestellt wurden) oder einer reinen wässerigen Hämoglobinlösung eine prinzipiell verschiedene Farbe im durchfallenden Lichte zeigen, je nachdem sie mit Luft in Berührung bzw. mit Sauerstoff gesättigt sind, oder dieser letztere ihnen durch längeren Luftabschluß, etwaige Fäulnis oder ein Reduktionsmittel entzogen ist. (Die Wirkung bloßen Stehens bei Luftabschluß, die sogenannte Sauerstoffzehrung des Blutes, ist von Hoppe-Seyler, Pflüger und Gscheidlen beobachtet worden, siehe bei Rollett, S. 56.) Die Farbe des sauerstoffhaltigen Hämoglobins — als kurze Bezeichnung ist „Sauerstoffhämoglobin" dem „Oxyhämoglobin" vorzuziehen — ist rein hellrot bzw. „scharlachrot", eben dasjenige, was man im gewöhnlichen Leben blutrot nennt, in größeren Verdünnungen „pfirsichfarben" bis schließlich geradezu gelblich. Die Farbe des sauerstofffreien Hämoglobins, das auch wohl als „reduziertes Hämoglobin" bezeichnet wird, ist in dicken Schichten schwarz (Erstickungsblut s. oben), in dünneren bläulich-bräunlichrot; die meist beliebte Bezeichnung „kirschrot" trifft meines Erachtens nicht das Richtige und eignet sich besser für das Kohlenoxydhämoglobin. Besonders bei den Kristallen des sauerstofffreien Hämoglobins, wie man sie durch Faulenlassen von Blut im geschlossenen Rohr, auch durch Einschließen von großen Oxyhämoglobinkristallen der Katze unter dem Deckglase erhalten kann, ist der bläuliche Farbenton sehr ausgesprochen. Daneben erscheint bei Lösung und Kristallen besonders im auffallenden Lichte ein grüner Farbenton: „Dichroismus des sauerstofffreien Hämoglobins".

Das Absorptionsspektrum des Sauerstoffhämoglobins in wässeriger Lösung von derartiger Verdünnung und Schichtdicke, daß sie Pfirsichfarbe zeigt, läßt, wie zuerst von Hoppe-Seyler [1]) entdeckt und bald darauf von Valentin und von Stokes [2]) bestätigt worden ist, zwei dunkle Streifen „an der Grenze von Gelb und Grün" erkennen, zwischen denen ein durchaus heller absorptionsfreier gelbgrüner Zwischenraum besteht, und deren Lage im allgemeinen dadurch näher bestimmt ist, daß der nach dem roten Ende zu gelegene bei einiger Konzentration der Lösung unmittelbar an die der Natriumlinie entsprechende Fraunhofersche Linie *D* angrenzt. Breite

[1]) A. a. O. — [2]) Phil. Mag. (4) **28**, 391, 1864.

und Schwärze der Streifen sind von der Konzentration der Lösung abhängig; ist diese gering, so erreicht der „linke" Streifen mit seinem linken Ende die *D*-Linie nicht, sondern es bleibt zwischen ihm und ihr ein mehr oder weniger heller Zwischenraum; nimmt die Konzentration zu und damit die Breite der Streifen, so erreicht er sie, kann sie weiterhin überdecken und bei stärkerer Konzentration oder Schichtdicke darüber hinaus nach dem Rot zu reichen. Hierbei fangen, wie wir gleich sehen werden, schließlich auch die beiden Streifen zusammenzufließen an, indem der Zwischenraum zwischen ihnen verschwindet. Die Maxima der Absorption für die beiden Streifen liegen nach Formanek[1]) bei $\lambda = 578,1$ bzw. $\lambda = 541,7\, \mu\mu$. Lewin, Miethe und Stenger finden für reines Pferde-Oxyhämoglobin die Ziffern 579 und 542. Es ist früher oft darauf hingewiesen worden, daß eine Lösung von karminsaurem Ammoniak (rote Tinte) zwei sehr ähnliche Absorptionsstreifen liefert; dieselben liegen aber nach zwei Bestimmungen der letztgenannten Autoren bei $\lambda = 560$ bzw. $518\, \mu\mu$.

Fig. 4.



Im Brechungsspektrum, z. B. der üblichen geradsichtigen Handspektroskope, erscheint der „linke" Streifen schmäler und dunkler als der „rechte"; dieser Unterschied fällt fort, ja kehrt sich um, wenn ein Beugungsspektrum benutzt wird, bei welchem die Breite der Abschnitte der Zunahme der Wellenlängen proportional ist.

Zur übersichtlichen Veranschaulichung der Ausdehnung der Absorptionsgebiete mit zunehmender Konzentration bzw. Schichtdicke bedient man sich zweckmäßig nach Govi[2]) der Glaströge mit keilförmigem Querschnitt, bei welchen die Schichtdicke nach der Kante des Keiles zu immer geringer wird; die Kante muß natürlich zum Kollimatorspalt des Spektralapparates senkrecht stehen. Hénocque[3]) benutzt einen solchen Keiltrog mit darauf angebrachter, empirisch gewonnener Teilung zur schätzungsweisen Hämoglobinbestimmung (s. unten) und bezeichnet ihn als „Hämatoskop", ebenso wie es vorher Hermann[4]) mit einem Trog aus parallelen Platten getan, deren eine zwecks Veränderung der Schichtdicke verschiebbar ist. Benutzt man den Keiltrog nach Govi, so sieht man bei geeigneter Verdünnung die seit langem durch alle Lehrbücher verbreitete obenstehende Fig. 4; beträgt die Dicke des Troges am oberen, offenen Ende 1 cm, so entsprechen die angebrachten Ziffern dem Prozentgehalte der Lösung an Oxyhämoglobin,

---

[1]) Zeitschr. f. anal. Chem. 40, 517. — [2]) Compt. rend. 81, 1046 u. 1100, 1875. — [3]) A. a. O. — [4]) Pflügers Arch. 4, 209, 1871.

wobei die untere Keilschneide der Null entspricht. Nach Lewin, Miethe und Stenger sind die beiden bisher behandelten Streifen noch bei 0,007 Proz. sichtbar. Die bei Rollett sich findende Angabe, daß bei 0,003 bis 0,01 Proz. nur der „linke“, dem Rot nähere Streifen sichtbar ist, dürfte der Verwendung des Brechungsspektrums zur Last fallen. Von 0,4 Proz. an (immer bei 1 cm Schichtdicke) verdeckt der „linke“ Streifen die *D*-Linie. Von 0,65 Proz. an fließen beide Streifen zusammen, und mit 0,85 Proz. tritt Unsichtbarwerden des Grün ein, indem der „rechte“ dem Violett nähere Streifen bzw. die beiden längst miteinander verschwommenen Streifen nunmehr auch zusammenlaufen mit einer diffusen Absorption des gesamten violetten Spektralteiles, welche anfangs sehr schnell bis zur Mitte zwischen den Fraunhoferschen Linien *G* und *F*, nachher langsamer vordringt und bei etwa 0,5 Proz. *F* erreicht. [Das erste Auftreten von „Grün“ beim Verdünnen des Blutes hat seinerzeit Preyer[1]) zur Grundlage einer spektrokolorimetrischen Bestimmung des Hämoglobins gemacht, siehe bei Rollett, S. 49.] Diese nach dem Rot zu vorschreitende diffuse Absorption halte ich nun, wenn es auch nirgends ausdrücklich ausgesprochen wird, für nichts anderes als für die ins sichtbare Spektrum hinein stattfindende Ausbreitung des erst von Soret[2]) vermittelst Fluoreszenzokular wahrgenommenen, dann auch photographisch fixierten, später von Gamgee[3]) weiter untersuchten begrenzten Absorptionsstreifens in der für das Auge kaum mehr sichtbaren, dagegen photographisch sehr wirksamen Gegend des äußersten Violett nahe der Grenze des „Ultraviolett“. Derselbe liegt nach den Messungen von Gamgee sowie Lewin, Miethe und Stenger bei $\lambda = 413$ bis $415\,\mu\mu$, vielleicht mit minimalem Unterschiede bei verschiedenen Tierarten. Kein anderer bekannter Farbstoff, insbesondere auch nicht die vorhin erwähnte Karmintinte zeigt diesen Streifen zwischen *G* und *H*. Dagegen ist er, wie wir gleich sehen werden, in etwas veränderter Form und Lage auch beim sauerstofffreien Hämoglobin, sowie bei allen Gasverbindungen und Derivaten des Blutfarbstoffes zu erhalten. Dazu genügt ferner eine geringere Konzentration bzw. Schichtdicke, als zur Wahrnehmung der im sichtbaren Spektrum gelegenen Absorptionsstreifen: nach Lewin, Miethe und Stenger ist der Soretsche Streifen auf der photographischen (Isokol-Bade)Platte noch gut erkennbar bei 0,0025 Proz. Oxyhämoglobin.

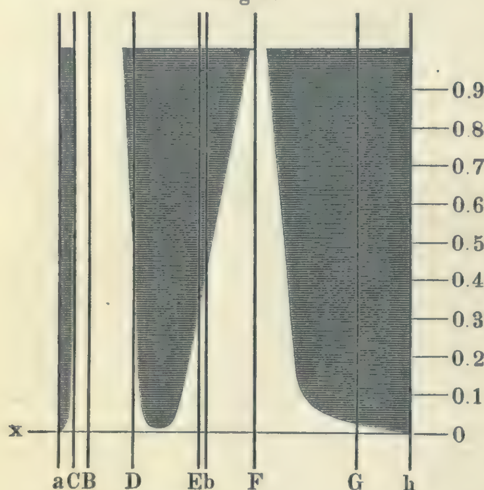
Von etwa 0,65 Proz. ab (immer bei 1 cm Schichtdicke) beobachtet man ferner eine Absorption im äußersten Rot an den Fraunhoferschen Linien *a* bis *C*. Die neuere Angabe von Ville und Piettre[4]), daß Oxyhämoglobin vom Pferde noch einen Streifen bei $\lambda = 634\,\mu\mu$ zeige, wird von Lewin als durchaus falsch bezeichnet und auf Verunreinigung mit Methämoglobin zurückgeführt.

Lösungen von sauerstofffreiem Hämoglobin erhält man zwecks Untersuchung ihres Absorptionsspektrums, indem man zu aufgehelltem und mit Wasser verdünntem Blut oder zu reinen Oxyhämoglobinlösungen ein Reduktionsmittel fügt; als solches kann Schwefelammonium dienen, hat aber den Nachteil, daß dabei leicht die angebliche Schwefelwasserstoffverbindung des Hämoglobins oder Methämoglobins in genügenden Mengen entstehen

[1]) Ann. d. Chem. **140**, 187, 1866. — [2]) A. a. O. u. Compt. rend. **97**, 642, 1883. — [3]) A. a. O. u. Zeitschr. f. Biol. **34**, 505, 1896. — [4]) Zeitschr. f. angew. Chem. **1906**, Nr. 18.

kann, um die für dieses charakteristischen Absorptionserscheinungen mit in Spiel zu bringen; ferner wirkt es etwas langsam. Schneller wirken reduzierende Lösungen von niederen Oxydationsstufen der Schwermetalle, vor allem die weinsauren Doppelverbindungen des zweiwertigen Eisens oder Zinns (Eisenoxyduls bzw. Zinnoxyduls nach der alten Bezeichnungsweise) mit Ammoniak, also Ferro-Ammoniumtartrat und Stanno-Ammoniumtartrat. Die Lösung der Eisenverbindung ist die von Stokes bevorzugte und nach ihm benannte. Untersucht man die Blutfarbstofflösung, die vorher das soeben ausführlich behandelte Absorptionsspektrum des Oxyhämoglobins gegeben hatte, nach dem Zusatz eines dieser Mittel, so findet man (zugleich mit dem oben erwähnten dem unbewaffneten Auge erkennbaren Farbenumschlag) an Stelle der zwei Absorptionsstreifen an der Grenze von Gelb und Grün einen einzigen, viel breiteren und verwascheneren, dessen größte Absorptionsintensität etwa dem hellen Zwischenraume zwischen den beiden Sauerstoffhämoglobinstreifen entspricht.

Fig. 5.



In einigermaßen größerer Konzentration oder Schichtdicke reicht dieser Absorptionsstreifen weiter nach Violett zu (näher an die F-Linie heran) als der „rechte" Streifen des Sauerstoffhämoglobins; indessen verschmilzt er niemals mit der diffusen Absorption, welche auch hier von dem violetten Ende her mit der Konzentration oder Schichtdicke zunehmend sich nach dem Rot zu ausbreitet, aber langsamer, und nie die F-Linie erreicht, geschweige denn nach links hin überschreitet. Diese Tatsache, daß das Grün nie ausgelöscht wird, ist eigentlich selbstverständlich angesichts der von uns oben (S. 39) berichteten Erscheinungen des rot-grünen Dichroismus des venösen Blutes, insofern dieser auch bei den stärksten Konzentrationen (Erstickungsblut) sichtbar ist. Im genaueren erhellt das spektrale Verhalten des sauerstofffreien Hämoglobins wieder aus dem Bilde, das man vermittelst des Govischen Keiltroges oder des Hénocqueschen Hämatoskops erhält: Wie Fig. 5 zeigt, überschreitet auch hier die linke Grenze des einen, breiten Absorptionsstreifens die D-Linie bei genügender Konzentration, bei 1 cm Schichtdicke etwa mit 0,5 Proz. beginnend. Man sieht ferner auch hier eine Absorption zwischen a und C, welche schon bei geringer Konzentration beginnt und mit Wachsen der letzteren nur langsam und wenig nach rechts zunimmt. Als Lage der Grenzen des „Hämoglobinstreifens" hat Vierordt[1]) bei 100fach verdünntem Säugetierblut $\lambda = 572$ und $542\ \mu\mu$ angegeben,

[1]) A. a. O.

während für das Maximum der Absorption neuerdings Lewin, Miethe und Stenger $\lambda = 559$ bis $558\,\mu\mu$ angeben. Der weniger stark nach dem Rot zu vordringenden diffusen Absorption entsprechend liegt auch der Soretsche Streifen für das sauerstofffreie Hämoglobin mehr nach „rechts", nach Lewin und seinen Mitarbeitern um $14\,\mu\mu$, nämlich bei $\lambda = 420\,\mu\mu$. Vierordt[1]) hat gezeigt, daß, wenn man die Grenze zweier dicht aneinander gelegter Finger vor den Spalt des Spektroskops bringt und die dünne Hautschicht mit direktem Sonnenlicht durchleuchtet, man die beiden Oxyhämoglobinstreifen deutlich wahrnehmen kann. Umschnürte er die Finger mit Kautschukringen, so konnte er[2]) die Zeit bestimmen, welche verging, bis an die Stelle der beiden Sauerstoffhämoglobinstreifen der einzige Streifen des sauerstofffreien Hämoglobins trat, als Zeichen, daß die Gewebe allen in dem abgesperrten Blute enthaltenen Sauerstoff verzehrt hatten. Er fand, wie Rollett berichtet, diese „durch die Zeit gemessene Sauerstoffzehrung der Gewebe am Morgen verlangsamt, dann steigend bis Mittag, wo sie eine Stunde nach dem Essen ihr Maximum erreichte, um dann bis Abend auf die Vormittagswerte zu fallen. Sie ist bei jugendlichen Individuen beschleunigt, durch Körperbewegung und Atemanhalten ebenfalls, verzögert durch viele tiefe Atemzüge[3])". Hénocque hat gefunden, daß sich vermittelst eines geradsichtigen Spektroskops beim Menschen auch in dem von der genügend hell beleuchteten Haut, am besten dem Daumennagel reflektierten Lichte der dem roten Ende nähere Streifen erkennen läßt, und daß er nach Abschnüren in dem Augenblicke verschwindet (offenbar weil der dann allein vorhandene Streifen des sauerstofffreien Hämoglobins nicht deutlich genug ist), wo die Reduktion durch die Gewebe vollendet ist. Er hat diese Zeit zusammen mit mehreren Mitarbeitern bei den verschiedensten Krankheiten genauer verfolgt und will klinisch verwertbare Ergebnisse erhalten haben. Auf die Einwände bzw. die Unvollkommenheiten dieses Verfahrens, welches sein Urheber übrigens durch andere Methoden ergänzt, näher einzugehen ist hier nicht der Ort.

Verbindungen und Derivate des Hämoglobins.

Ist, wie schon gesagt, die Fähigkeit des Hämoglobins, Sauerstoff locker zu binden und leicht wieder abzugeben, die Grundlage der respiratorischen Funktion des Blutes, so kann die Fähigkeit desselben, andere Gase, wahrscheinlich auch den Sauerstoff selbst, fester zu binden, zu Störungen dieser Funktion und zur Gefährdung des Lebens führen. Die Besprechung dieser Verbindungen des Hämoglobins gehört also streng genommen mehr in das Gebiet der pathologischen Chemie und Toxikologie, kann aber wegen ihrer vielfachen Beziehungen zur Physiologie und bei der Erwünschtheit möglichst vollständiger Charakterisierung des Hämoglobins nicht gut weggelassen werden.

Es steht hier in erster Linie die Verbindung des Hämoglobins mit Kohlenoxyd, welche entsteht bei dem Einleiten dieses Gases in Blut oder

[1]) Zeitschr. f. Biol. 11, 188, 1875. — [2]) Ebenda 14, 422, 1878. — [3]) Kälte verzögert nach Filehne (Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. in Erlangen, 1879), Fieber beschleunigt nach Dennig (Deutsch. Arch. f. klin. Med. 65, Heft 5.6) die Reduktion.

Hämoglobinlösung in vitro, sowie bei der Kohlenoxydatmung durch Tiere mit hämoglobinhaltigem Blut — Vergiftung durch Leuchtgas und Kohlendunst —, wie zuerst Claude Bernard 1857 [1]) nachgewiesen hat. Es wird in letzterem Falle nach Lothar Meyer [2]) der Sauerstoff durch das Kohlenoxyd verdrängt, wobei ein viel geringerer Partiardruck des letzteren genügt, um bei viel höherem Sauerstoffpartiardruck allen Sauerstoff auszutreiben. Bei der Kohlenoxydvergiftung tritt indessen der Tod viel eher ein. Nach Haldane [3]) ist die Affinität des CO 140mal größer als diejenige des O_2.

Die Verwendung des CO zur Bestimmung der Sauerstoffkapazität des Blutes nach Gréhant, Haldane, Zuntz und Plesch, die damit erhaltenen Ergebnisse bezüglich der Vorgänge beim Gasaustausch in den Lungen, der Größe der Gesamtblutmenge usw. wurden bereits im ersten Bande dieses Handbuches sowie im ersten Kapitel dieses Abschnittes behandelt. Hämoglobinfreie Tiere sind der CO-Vergiftung nicht unterworfen; hämoglobinhaltige Warmblüter können in einer Mischung von 2 Tln. Sauerstoff und 1 Tl. Kohlenoxyd leben, wenn der Gesamtdruck auf drei Atmosphären gebracht ist, weil bei einem Partiardruck von zwei Atmosphären genug Sauerstoff im Blutplasma absorbiert wird, um die innere Atmung zu fristen; beim Herausnehmen aus dem Medium unter vorsichtiger Dekompression sterben aber die Tiere an CO-Vergiftung, und man findet in ihrem Blute nur CO-Hämoglobin (Haldane [4]).

Die Verbindung des Kohlenoxyds mit dem Hämoglobin kristallisiert genau in gleicher Form bei jeder Tierart wie das Sauerstoffhämoglobin. Ihre Farbe ist kirschrot bzw. „rosenrot"; da sie sehr haltbar, insbesondere gegen Fäulnis auffällig resistent ist, erklärt sich die auffallend „frische" Farbe und gute Konservierung des Aussehens der Leichen an CO-Vergiftung gestorbener Menschen und Tiere.

Spektroskopisch zeigt das Kohlenoxydhämoglobin zwei Absorptionsstreifen, welche denjenigen des Sauerstoffhämoglobins sehr ähnlich sind, aber eine andere Lage haben, nämlich nach dem violetten Ende zu verschoben und einander näher, mit einem geringeren Zwischenraum. Die Maxima liegen nach den Messungen von Miethe, Lewin und Stenger bei $\lambda = 570\,\mu\mu$ und $\lambda = 542\,\mu\mu$. Niemals, auch bei stärkster Konzentration reinen Kohlenoxydhämoglobins erreicht oder überschreitet der „linke" Absorptionsstreifen nach dem Rot zu die *D*-Linie. Der Soretsche Streifen ist sehr deutlich ausgesprochen und hat nach Lewin usw. sein Absorptionsmaximum bei $\lambda = 416\,\mu\mu$. Bei Zusatz von Reduktionsmitteln zu reinen CO-Hämoglobinlösungen oder mit CO gesättigtem Blut tritt keinerlei Veränderung des Absorptionsspektrums ein. Reduzieren ist ja Sauerstoff wegnehmen; wo keiner ist, ist auch nichts zu reduzieren. Da nun aber in praxi bei der Kohlenoxydvergiftung stets ein Gemisch von Sauerstoffhämoglobin und Kohlenoxydhämoglobin vorhanden ist, so wird erstens vor der Reduktion die Lage der Streifen etwas von dem einen, etwas von dem anderen Bestandteil beeinflußt werden, zweitens wird nach Zusatz des Reduktionsmittels eine Verdunkelung des Zwischenraumes zwischen beiden Streifen auftreten, welche durch die Bildung von sauerstofffreiem Hämoglobin

[1]) Leçons sur les effets des substances toxiques et médicamenteuses, p. 171. Paris 1857. — [2]) De Sanguine oxydo carb. infecto. Breslau 1858. — [3]) Journ. of Physiol. 18, 430, 1895. — [4]) Ebenda.

bedingt ist. Letzteres wird auch die Lage der relativen Absorptionsmaxima beeinflussen können. Trotzdem ist man bei kritischer Anwendung guter Hilfsmittel, wie des neuen Bürkerschen Vergleichsspektroskops (s. oben) oder des Spektrophotographen von Rost (s. oben), in der Lage, spektroskopisch auch die Anwesenheit geringerer Mengen Kohlenoxyd im Blute mit Sicherheit erkennen zu können. Auf die zahlreichen chemischen Reaktionen, welche zum Nachweise des CO-Hämoglobins angegeben worden sind [Hoppe-Seyler[1]), Katayama[2]), Rubner[3]), Kunkel und Welzel[4])] kann hier ebensowenig eingegangen werden wie auf die Arbeiten über die Ausscheidung des Kohlenoxyds und seine teilweise Oxydation zu Kohlendioxyd im Organismus verschiedener Tiere.

Eine noch festere chemische Verbindung als das Kohlenoxydhämoglobin ist das von Hermann[5]) entdeckte Stickoxydhämoglobin, welches durch Einwirkung von Stickoxyd auf sauerstofffreies oder Kohlenoxydhämoglobin erhalten werden kann — auf Sauerstoffhämoglobin dann, wenn die durch Oxydation des Stickoxyds entstehende salpetrige Säure durch Neutralisation entfernt wird. Es sieht noch bläulicher aus als das CO-Hämoglobin und gibt zwei Absorptionsstreifen, über deren genauere Lage ich nirgends etwas habe finden können, vielmehr nur die Angabe Gamgees[6]), daß sie durchaus den Streifen des Sauerstoffhämoglobins entsprechen, während nach demselben Autor der Soretsche Streifen des Stickoxydhämoglobins die etwas verschobene Lage haben soll, welche er dem CO-Hämoglobin zuschreibt, nämlich größere Ausdehnung nach dem Ultraviolett bis dicht an die *H*-Linie.

Bei allen anderen außerdem angegebenen Verbindungen des Hämoglobins mit Gasen wird Existenz bzw. Art der Zusammensetzung mehr oder weniger in Zweifel gezogen. Bistrow und Liebreichs[7]) Acetylenhämoglobin sowie Bohrs Kohlendioxydhämoglobin sollen nach Gamgee überhaupt nicht existieren. Bei den Verbindungen mit Cyanwasserstoff und Schwefelwasserstoff wurde darüber gestritten, inwieweit es sich um solche des Hämoglobins oder des Methämoglobins handelt. Die Existenz einer Verbindung des ersteren mit Schwefelwasserstoff, also eines echten Sulfhämoglobins ist von Harnack[8]) nachgewiesen und von Kobert[9]) zugegeben, wobei dieser letztere an der Existenz des Hoppe-Seylerschen Schwefelmethämoglobins nicht mehr festhält (s. unten). Neben der Verbindung eines der beiden Körper mit Cyanwasserstoff gibt es, wie wir sehen werden, jedenfalls auch eine des Hämatins mit diesem Gase.

Von großer Wichtigkeit ist jedenfalls der beim Erhitzen von Hämoglobinkristallen und -Lösungen, sowie bei der sogenannten Selbstzersetzung des Blutes in Cysten und Extravasaten (bisweilen z. B. in Pleuraexsudaten), nach Sorby[10]) in Blutflecken und Wundschorfen auftretende Körper, welchen sein Entdecker Hoppe-Seyler[11]) Methämoglobin genannt hat. Er kann

[1]) Virchows Arch. **13**, 104, 1858; s. auch Salkowski, Zeitschr. f. physiol. Chem. **7**, 114, 1882. — [2]) Virchows Arch. **114**, 53, 1888. — [3]) Arch. f. Hyg. **10**, 397, 1890. — [4]) Verh. d. Würzb. med.-phys. Ges. (N. F.) **22** u. **23**, 1888/89. — [5]) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1865, S. 469. — [6]) A. a. O., S. 241. — [7]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1868, S. 220. — [8]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **26**, 573, 1899. — [9]) Pflügers Arch. **82**, 603, 1900. — [10]) Quart. Journ. of microscop. Science 1870, p. 400; Monthly microscop. Journ. 1871, p. 11. — [11]) Handb. d. physiol.-chem. Analyse, 2. Aufl., 1865, S. 205.

durch vielerlei Einwirkungen auf das Blut in vitro erhalten werden, welche bei Rollett, S. 61 mit ihren Autoren zusammengestellt sind; außer diesen meist oxydierenden Agenzien, wie geringe Mengen Säure, Jodkalium, Chlorate, Nitrite, Kaliumpermanganat, Ozon, Wasserstoffsuperoxyd gehören auch Reduktionsmittel, wie naszierender Wasserstoff und Pyrogallol, dazu. Viele dieser Stoffe verwandeln nicht nur gelöstes Hämoglobin, sondern auch dasjenige innerhalb der intakten Erythrocyten in Methämoglobin, so z. B. Nitrite, chlorsaures Kali, Acetanilid, Pyrogallol, weshalb nach Vergiftung mit diesen Substanzen das Methämoglobin im lebenden Menschen oder Tiere etwa nach der oben beschriebenen Vierordtschen Methode nachweisbar ist (Rost), da es ein gleich zu beschreibendes charakteristisches Absorptionsspektrum liefert. Bei hämolytisch wirkenden Giften bzw. Erkrankungen findet es sich ferner im Harn, indem der im Plasma gelöste Blutfarbstoff zum Teil in Gestalt des Methämoglobins durch die Nieren ausgeschieden wird.

Man erhält es leicht in wässeriger Lösung, wenn man zu einer verdünnten Blut- oder Oxyhämoglobinlösung einige Tropfen konzentrierter Lösung von Ferricyankalium fügt. Die wässerigen Lösungen des Methämoglobins haben bei neutraler oder schwach saurer Reaktion schokoladenbraune, bei alkalischer tiefrote Farbe. Durch Alkoholzusatz und Kälte kann man aus seiner konzentrierten reinen wässerigen Lösung braune, den Sauerstoffhämoglobinkristallen isomorphe Kristalle erhalten.

Die Untersuchung des Absorptionsspektrums einer neutralen oder schwach sauren Methämoglobinlösung läßt einen sehr charakteristischen Streifen im Rotorange erkennen, näher der *C*- als der *D*-Linie, dessen genauere Lage Miethe, Lewin und Stenger bei $\lambda = 626\,\mu\mu$ angeben, zwei schwächere bei $\lambda = 575$ und $533\,\mu\mu$ nach denselben Autoren und einen weiteren breiten und kräftigen im Violett bei $\lambda = 499\,\mu\mu$. Außerdem zeigt das photographische Spektrum noch den Soretschen Streifen, nach Gamgee nach dem Ultraviolett zu verschoben und verbreitert, nach Lewin usw. bei $\lambda = 410\,\mu\mu$. Findet sich das Methämoglobin in alkalisch reagierender Lösung, so hat eine Verschiebung und relative Intensitätsänderung der Absorptionsstreifen statt, welche hauptsächlich den sogenannten „Extrastreifen“ im Rot betrifft, indem dieser viel schwächer erscheint und der *D*-Linie und damit dem violetten Ende näher rückt: Lewin, Miethe und Stenger geben seine Lage bei $\lambda = 608\,\mu\mu$ an, die drei anderen bzw. bei $\lambda = 579$, 540 und $493\,\mu\mu$.

Der Soretsche Streifen soll nach ihnen für das alkalische Methämoglobin bei $\lambda = 415\,\mu\mu$ liegen. Es ist darüber gestritten worden, ob die beiden mittleren Streifen im Absorptionsspektrum beider Methämoglobine mit den beiden Sauerstoffhämoglobinstreifen identisch sind oder nicht: am weitesten gingen L. Lewin [1]) und Formanek, welche ihr Auftreten geradezu auf das Vorhandensein unveränderter Reste von Sauerstoffhämoglobin zurückführten; v. Zeynek und Kobert [2]) dagegen weisen auf den Lageunterschied und den spektrophotometrisch meßbaren Unterschied der Absorptionsintensität hin, um die eigene Selbständigkeit der Methämoglobinstreifen zu stützen. Fügt man zu

---

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1897, S. 217. — [2]) A. a. O.

einer Blutlösung, deren Farbstoff man durch Ferricyankalium in Methämoglobin übergeführt hatte, Schwefelammonium, so erhält man das Spektrum des reduzierten Hämoglobins, und zwar leichter in alkalischer als in neutraler oder saurer Lösung; schüttelt man darauf mit Luft, so erhält man dasjenige des Sauerstoffhämoglobins. Schon hieraus folgt, daß das Methämoglobin eine Verbindung des Hämoglobins mit Sauerstoff ist, aber anderer Art, als das bei der Atmung sich bildende und wieder dissoziierende Sauerstoffhämoglobin. Methämoglobin vermag, ebenso wie Sauerstoffhämoglobin unter Abgabe seines Sauerstoffs Stickoxyd zu Stickstoffdioxyd zu oxydieren; mit dem Wasser des Blutes oder der Lösung entsteht dabei salpetrige (neben Salpeter-) Säure. Dieselbe vermag Harnstoff so zu zersetzen, daß dessen gesamter Stickstoff in Gasform frei wird. Durch Bestimmung des letzteren in beiden Fällen (Methämoglobin und Sauerstoffhämoglobin) gelangte Hüfner[1]) zu dem Ergebnis, daß im Methämoglobin genau so viel Sauerstoff gebunden ist, wie im Sauerstoffhämoglobin — eben nur in festerer Form, welche den Blutfarbstoff für die respiratorische Funktion unfähig macht: in der Störung derselben läge wenigstens ein Hauptprinzip der Wirkung zahlreicher methämoglobinbildender „Blutgifte". Was die Wirkung speziell der Nitrite anlangt, so hatte Gamgee[2]) angegeben, daß sich diese direkt mit dem Methämoglobin verbänden, während Lankaster, Preyer und Jäderholm (s. bei Rollett, S. 61) die Existenz solcher Verbindungen geleugnet und die von Gamgee beobachteten Erscheinungen durch die bloße Entstehung von Methämoglobin erklärt hatten. Später gaben Kobert[3]) und v. Vorkamp-Laue[4]) an, daß sich beim Pökeln von Fleisch mit Salpeter eine solche Verbindung mit charakteristischem Spektrum bilde. Nach Joh. Bock[5]) und nach Kobert soll ferner das Methämoglobin bei Einwirkung des Sonnenlichtes seine Farbe und spektralen Eigenschaften ändern, indem ein breiter, demjenigen des sauerstofffreien Hämoglobins ähnlicher Absorptionsstreifen auftritt, der indessen mehr nach dem violetten Ende zu liegt und sein Maximum bei $\lambda = 535\,\mu\mu$ hat. Schwefelammonium und hydroschwefligsaures Zink sollen diesen als Photomethämoglobin bezeichneten Körper in Hämoglobin umwandeln können. Nach Kobert soll es ferner eine lockere Verbindung von Wasserstoffsuperoxyd und Methämoglobin geben; derselbe Autor hält ferner an der Existenz des von ihm angegebenen Cyanwasserstoffmethämoglobins fest, welches schon bei Einwirkung minimalster Mengen freier Blausäure auf Methämoglobin entstehen und durch intensive Rotfärbung sich anzeigen soll — gegenüber einer Angabe von Szigeti, wonach es ebenso wie Preyers Cyanwasserstoffsauerstoffhämoglobin mit Hoppe-Seylerschem Cyanhämatin identisch sei. Ob auch ein Rhodanmethämoglobin existiert, hält Kobert selbst für fraglich. Daß dieser Forscher nicht mehr an der Existenz eines beständigen Schwefelmethämoglobins festhält, wurde schon erwähnt; die von Hoppe-Seyler auf einen solchen Körper zurückgeführte Grünfärbung an in Verwesung begriffenen Leichenteilen usw. wird jetzt meistens auf den Dichroismus des bei der Fäulnis entstehenden sauerstofffreien Hämoglobins,

---

[1]) A. a. O. — [2]) Zit. in Schäfers Text-Book. — [3]) Über Cyanmethämoglobin usw. Stuttgart 1891. — [4]) Diss. Dorpat 1892. — [5]) Skand. Arch. f. Physiol. 6, 299, 1895.

das ihm zugeschriebene Spektralbild auf Methämoglobin oder alkalisches Hämatin zurückgeführt. Die Lage des „Extrastreifens", den man bei Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Blut im Absorptionsspektrum erhält, und welchen L. Lewin dem „Sulfhämoglobin" zuschreibt, gibt dieser mit Miethe und Stenger bei $\lambda = 623\,\mu\mu$, was derjenigen des neutralen Methämoglobinstreifens verdächtig nahe ist; dagegen findet er diejenige des Soretschen Streifens im selben Falle bei $\lambda = 423\,\mu\mu$.

Chemie des Blutfarbstoffs. Seine Zerfallsprodukte.

Der Blutfarbstoff wird durch alle Eiweiß koagulierenden bzw. denaturierenden Agenzien, also Hitze, Säuren, Alkalien, viele Schwermetallsalze, Wasserstoffsuperoxyd und Ozon, Verdauungsenzyme gespalten in eine eiweißartige Komponente und eine Farbstoffkomponente, welche letztere Eisen enthält. Bei der schematischen Klassifizierung der Eiweißstoffe nach ihren mehr oder weniger äußeren Eigenschaften hat man ihn deshalb mit anderen, zum Teil bei niederen Tieren, sowie bei Pflanzen gleichfalls eine wichtige Rolle spielenden ähnlich konstituierten Stoffen — zusammengesetzten Eiweißkörpern oder Proteiden nach Hoppe-Seylers Bezeichnungsweise — zu einer als „Chromoproteide" bezeichneten Kategorie gerechnet. Während die eiweißartige Komponente wie alle Eiweißkörper in ihrer Molekularstruktur noch dunkel ist, ja keine Einigkeit darüber herrscht, ob sie bei dem Hämoglobin der verschiedenen Tierarten identisch ist (und damit auch das Hämoglobin selbst), kann dies als erwiesen gelten für die Farbstoffkomponente, deren molekulare Konstitution sicher zu erkennen wir auf bestem Wege sind. Da sie vor allem, wie der ganze Blutfarbstoff durch sehr distinkte physikalische Eigenschaften ausgezeichnet ist, so soll mit ihrer Besprechung hier begonnen werden.

Wirkt eines der oben genannten zersetzenden Agenzien ein, so kommt es darauf an, ob sauerstofffreies Hämoglobin bei Luftabschluß zersetzt wird oder ob Luft dazu gelassen wird oder Sauerstoffhämoglobin das Objekt der Zersetzung ist. Nur im erstgenannten Falle erhält man einen Körper, welchen Hoppe-Seyler als die eigentliche Farbstoffkomponente des Blutfarbstoffs angesehen hat — ebenso neuerdings z. B. Abderhalden —, und dem er daher den Namen Hämochromogen — „Blutfarbstoffbildner" — gegeben hat. Wirkt Sauerstoff ein, so entsteht ein Körper, der als Oxydationsprodukt dieses Hämochromogens zu betrachten ist und schon vor dessen Entdeckung als Hämatin bekannt war. Durch Einwirkung von Reduktionsmitteln auf Hämatin erhält man wieder Hämochromogen, weshalb man letzteres auch als reduziertes Hämatin (Stokes) bezeichnet hat. Es wäre aber unrichtig anzunehmen, daß, wie das sauerstofffreie Hämoglobin eine Verbindung von Eiweiß und Hämochromogen, so das Sauerstoffhämoglobin eine Verbindung von Eiweiß und Hämatin sei: bei letzterem ist der Sauerstoff so fest gebunden, daß er sich durch Auspumpen der Lösung, d. h. Verminderung seines Partiardruckes in dem darüber stehenden Medium nicht entfernen läßt, während dies bekanntlich bei dem Sauerstoffhämoglobin möglich ist; auf dieser lockeren Bindung beruht ja die respiratorische Funktion der roten Blutkörper.

Die Lösungen des Hämochromogens, welche sich bei Sauerstoffabschluß und alkalischer Reaktion erhalten lassen, sehen kirschrot aus. Sie zeigen ein Absorptionsspektrum, welches so charakteristisch und selbst aus altem und zersetztem Blut (durch Reduktion des ausgelaugten Hämatins mit Schwefelammonium) leicht zu erhalten ist, daß seine Darstellung zur Erkennung von Blut (Blut überhaupt, nicht von einem bestimmten Tier natürlich!) empfohlen werden kann: Es fallen zwei Streifen auf, von denen der „linke", dem roten Ende nähere, äußerst dunkel, schmal und scharf, der „rechte", dem violetten Ende nähere, dagegen viel weniger dunkel, breiter und verwaschener ist. Ihre Lage ist derart, daß diejenige des linken, schärferen ziemlich genau der Mitte des Zwischenraumes zwischen den beiden Sauerstoffhämoglobinstreifen entspricht. L. Lewin mit seinen Mitarbeitern gibt sie für das Maximum beim aus Sauerstoffhämoglobin hergestellten Hämochromogen zu $\lambda = 556\,\mu\mu$ an, bei aus reinem Hämatin dargestellten zu $\lambda = 558\,\mu\mu$. Die Angaben für den breiten verwaschenen Streifen sind in den beiden Fällen $\lambda = 530$ bzw. $526\,\mu\mu$. Das Absorptionsmaximum liegt für letzteren näher seinem linken als seinem rechten Rande. Er ist übrigens so viel weniger dunkel, daß bei stärkerer Verdünnung nur der „linke", dem Zwischenraum der beiden Sauerstoffhämoglobinstreifen entsprechende Streifen auftritt; dieser ist aber noch bei ganz bedeutender Verdünnung deutlich erkennbar. Einen ziffermäßigen Grenzwert habe ich nicht angegeben gefunden. Das Hämochromogen zeigt schließlich auch noch den Soretschen Streifen im Violett in Gestalt eines breiten, von etwa $\lambda = 430$ bis $410\,\mu\mu$ reichenden Absorptionsbandes, welches noch bei einer Verdünnung von 1:25000 Wasser sehr deutlich im Photogramm wahrnehmbar ist (Gamgee[1]).

Die von Tollens[2]) beschriebene Spektralerscheinung bei Zusatz von erst Formol (40 proz. Formaldehydlösung) und dann Schwefelammonium zu Blut, wobei drei einander naheliegende Streifen auftreten, deren mittlerer sehr scharf und dunkel ist, ist meiner Überzeugung nach durch die Koexistenz von Hämochromogen und Methämoglobin bedingt, nicht aber von Sauerstoff- und reduziertem Hämoglobin.

Die schon früher von dem Entdecker des Hämochromogens Hoppe-Seyler[3]) angegebenen Kristalle von Hämochromogen kann man nach Donogány[4]) unter dem Mikroskop erhalten, wenn man auf dem Objektträger zu einem Tropfen defibrinierten Blutes einen Tropfen Pyridin zusetzt, eventuell auch etwas Schwefelammonium. Es sind sternförmig oder garbenartig angeordnete kleine Kristalle, welche obiges Absorptionsspektrum zeigen. Cevidalli, De Dominicis[5]) und Bürker empfehlen diese Reaktion zum Nachweis von Blut statt der bald zu erwähnenden Häminkristalle.

Das Hämochromogen bindet wie das Hämoglobin Kohlenoxyd, und zwar nach Hüfner und Küster ebenso wie dieses ein Molekül pro Atom Eisen. Die Bindung ist aber nach Pregl[6]) lockerer als beim Kohlenoxydhämoglobin.

Nach Linossier[7]) und Gamgee[8]) gibt es ferner auch noch ein Stickoxyd-Hämochromogen.

---

[1]) A. a. O. — [2]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. **34**, 1426, 1901. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **13**, 477, 1889. — [4]) Jahresber. f. Tierchem. **23**, 126, 1894. — [5]) Berl. klin. Wochenschr. 1905, S. 1219. — [6]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **44**, 173, 1905. — [7]) Compt. rend. de l'acad. des sciences **104**, 1296, 1888. — [8]) A. a. O.

Das Hämatin entsteht, wie gesagt, bei der Zersetzung des Blutfarbstoffes bei Sauerstoffgegenwart und bildet einen gewöhnlich amorphen [Mac Munn[1]), neuerdings Piettra und Vila[2]) wollen ihn in Nadeln und rhombischen Plättchen kristallisiert erhalten haben] Körper, dessen Flocken im durchscheinenden Lichte braun, im auffallenden schwarzblau aussehen. Sie sind in Wasser ebensowenig löslich wie in Alkohol, Äther usw., lösen sich aber leicht in verdünnten Alkalien oder Säuren, auch in gesäuertem oder ammoniakalischem Alkohol. Die alkalische bzw. die saure Lösung entstehen bei der Einwirkung von Laugen bzw. Säuren auf Blut, sie erteilen zugleich mit der Wirkungsweise dieser Agenzien auf das Eiweiß des Hämoglobins bzw. des Blutplasmas und der Gewebe den Verätzungen ihr Aussehen, insbesondere ihre Farbe: bei Säureverätzungen haben wir Gerinnung (Koagulationsnekrose), und die Gerinnsel sind durch Hämatin braun, bei genügender Konzentration geradezu schwarz gefärbt; bei Laugenverätzungen haben wir Verflüssigung (Kolliquationsnekrose), und die verflüssigten Massen sind durch das Hämatin rot gefärbt; saure Lösungen von Hämatin erscheinen braun und zeigen ein charakteristisches Absorptionsspektrum, welches vor allem einen Streifen im Rot erkennen läßt, dessen genauere Lage sich allerdings auffällig verschieden angegeben findet. In der Tat soll er, wenn man eine dünne Sauerstoffhämoglobinlösung mit Säure behandelt, nach L. Lewin usw. sein Maximum bei $\lambda = 659\,\mu\mu$ haben, bei dem nach Nencki dargestellten reinen Hämatin in salzsaurer alkoholischer bzw. acetoniger Lösung dagegen bei $\lambda = 632$ bzw. $630\,\mu\mu$. Außer diesem werden noch drei weitere Streifen angegeben, einer unmittelbar rechts von der D-Linie bei 578, einer bei $\lambda = 540$ bis $535\,\mu\mu$, endlich einer bei $\lambda = 502$ bis $500\,\mu\mu$. Ob die beiden ersten oder der dritte und vierte deutlicher sind, scheint auch wieder von der Art der Entstehung beziehentlich Lösung des Säurehämatins abzuhängen. Alkalische Hämatinlösungen sehen rot aus, in dünnen Schichten oft grün mit rubinroter Doppelfarbe; ihr Absorptionsspektrum ist sehr verschieden angegeben worden. Nach Jäderholm[3]) handelt es sich wesentlich um einen im Zwischenraum zwischen der C- und D-Linie liegenden, nach rechts zu die letztere erreichenden breiten Streifen, welcher mit zunehmendem Alkaligehalt sich nach dem violetten Ende hin verschiebt. Nach Lewin usw. gilt letzteres in etwas geringerem Maße auch für zwei andere Streifen, die er dem Alkalihämatin zuschreibt, die ich sonst nirgends angegeben finde. Bei photographischer Untersuchung soll nach Gamgee alkalisches Hämatin nur eine diffuse Absorption im äußersten Violett und Ultraviolett zeigen, saures dagegen einen distinkten Streifen an der Grenze von beiden. Lewin und seine Mitarbeiter fanden auch für das saure nur eine diffuse Absorption.

Nach Gamgee soll das durch Behandlung von Hämochromogen mit Oxydationsmitteln erhaltene Produkt die Strahlen des violetten Spektralendes selbst in konzentrierteren Lösungen besonders gut durchlassen; hieraus, sowie aus der von ihm bestätigten Beobachtung Hoppe-Seylers, daß die Reduktion von reinem Hämatin zu Hämochromogen nicht gelingt, aber leicht, sobald eine Verunreinigung zugegen ist, schließt er, daß das Hämatin nicht

[1]) Journ. of Physiol. 6, 22, 1885. — [2]) Compt. rend. **141**, 1041, 1906. — [3]) Die gerichtl.-med. Diagnose der CO-Vergiftung. Berlin 1876.

einfach ein Oxydationsprodukt des Hämochromogens sei. Wir werden ihm wenigstens insofern zustimmen, als wir die Annahme Hoppe-Seylers vorläufig für unbewiesen annehmen, daß das Hämochromogen eine Ferro-, das Hämatin eine Ferriverbindung sei. Der Ausdehnung dieser Annahme auf sauerstofffreies Hämoglobin und Sauerstoffhämoglobin steht ja der schon erwähnte Unterschied jedenfalls entgegen, daß der Sauerstoff des Hämatins im Gegensatz zu demjenigen des Sauerstoffhämoglobins nicht auspumpbar ist.

Für eine einfache Säureverbindung des Hämatins — salzsaures Hämatin gleich Hämatin plus HCl — wurde früher das sogenannte Hämin gehalten, welches bei der bekannten Teichmannschen Blutprobe — Aufkochen des getrockneten Blutes auf dem Objektträger mit einem Tropfen Eisessig und einer Spur Chlornatrium [oder statt dessen Brom- oder, nach Stryszowski[1]) besonders empfindlich, Jodnatrium] — erhalten wird in Gestalt der Häminkristalle, die monoklinische Stäbchen oder Bälkchen darstellen, die sich vielfach überkreuzend oder zu Sternen angeordnet erscheinen und im durchfallenden Lichte dunkelgelb bis braun, im auffallenden stahlblau sind; bei der Probe ganz klein erhalten, sehen sie oft wie schwarze Nädelchen aus. Wie noch zu besprechen sein wird, handelt es sich nach Küster nicht um ein einfaches Säureadditionsprodukt, vielmehr ist ein Hydroxyl des Hämatins durch Chlor oder bei den analogen Produkten, die man mittels anderer Säuren erhält, durch deren Radikal ersetzt.

Nach den übereinstimmenden Angaben von Gamgee, sowie von Lewin und seinen Mitarbeitern zeigt das Hämin im photographischen Spektrum einen relativ weit nach dem Ultraviolett zu hinausgeschobenen Soretschen Streifen.

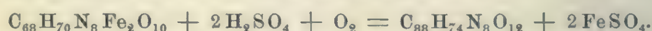
Was eigentliche Verbindungen des Hämatins anbelangt, so wird Linossiers[2]) Stickoxydhämatin von Gamgee, welcher nur das Stickoxydhämochromogen anerkennt, verworfen. Als feststehend gilt dagegen die Existenz der Verbindung von Hämatin mit dem Cyanradikal, welche schon von Hoppe-Seyler[3]) und von Preyer[4]) beschrieben worden ist. Man benutzt sie wohl nach R. v. Hofmann[5]) zum gerichtlichen Blutnachweis, indem man die Flecke mit Cyankalium extrahiert und das Extrakt teils zur Darstellung von Häminkristallen, teils zur Spektroskopie des Hämochromogens verwendet. Um Cyanhämatin handelt es sich offenbar bei der von Preyer angenommenen Verbindung des Sauerstoffhämoglobins mit Cyanwasserstoff, wogegen Kobert, wie wir sahen, die Selbständigkeit seines Cyanmethämoglobins gegen Szigeti aufrecht erhält. Dies erhärten auch Ziemke und Franz Müller[6]), welche außerdem noch ein besonderes Cyanhämochromogen gefunden haben; letzteres hat nach ihnen zwei Absorptionsstreifen, das Cyanhämatin nur einen breiten Streifen zwischen der *D*- und *E*-Linie.

Für die Ermittelung der Molekularstruktur des Farbstoffanteiles des Blutfarbstoffes und damit für die Anbahnung der Erkenntnis der

[1]) Chem. Zentralbl. 1, 295, 1897. — [2]) A. a. O. — [3]) Med.-chem. Untersuchungen 2, 207, 1867; Physiol. Chem. 2, 384, Berlin 1878. — [4]) Die Blausäure, Bonn 1868, S. 105. — [5]) Wien. med. Wochenschr. 1876, Nr. 45/46. — [6]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1901, Suppl.-Bd., S. 177.

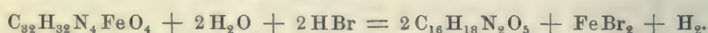
chemischen Zusammensetzung dieses letzteren haben sich nun die eisenfreien Körper als wichtig erwiesen, welche aus dem erstgenannten künstlich erhalten werden können und auch im Organismus zu entstehen scheinen. Durch Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure auf Hämatin entsteht eine tiefrote Lösung des schon früh (Scherer, Mulder, siehe bei Rollett) als eisenfreies Hämatin bekannten, von Hoppe-Seyler[1]) Hämatoporphyrin genannten Farbstoffes; auch noch auf andere, hier nicht näher zu beschreibende Weise läßt sich dieser Körper sowohl in saurer als auch in alkalischer Reaktion erhalten; im ersteren Falle gibt er ein recht charakteristisches Spektrum, welches einen Absorptionsstreifen im Orange zeigt, dessen Maximum von L. Lewin und Mitarbeitern bei $\lambda = 593\,\mu\mu$ gesetzt wird, sowie einen breiteren und kräftigeren im Grün, Maximum zwischen $\lambda = 550$ und $540\,\mu\mu$. Zwischen diesen beiden erscheint noch ein schwacher Streifen, welcher bei zunehmender Konzentration der Lösung mit demjenigen im Grün verschmilzt; dasselbe geschieht später auch mit dem an erster Stelle genannten, und es treten nach dem Violett zu noch mehrere neue Absorptionsstreifen auf, bezüglich deren auf Lewin und seine Mitarbeiter verwiesen sei. Außer dem Soretschen Streifen bei 403 fanden diese Autoren noch einen im eigentlichen Ultraviolett bei $\lambda = 380\,\mu\mu$. Alkalische Hämatoporphyrinlösungen zeigen im Absorptionsspektrum fünf Streifen, zwei schmälere mit den Maximis bei $\lambda = 614$ und $535\,\mu\mu$, zwei breitere mit den Maximis bei $\lambda = 563$ und $501\,\mu\mu$, endlich einen diffuseren im sichtbaren Violett bei etwa 460 und schließlich den Soretschen bei $\lambda = 388\,\mu\mu$. Das Hämatoporphyrinspektrum sowohl in saurer wie in alkalischer Lösung ist für den gerichtlichen Blutnachweis empfohlen worden [Kratter[2]), Ziemke[3])]; ferner ist es von Wichtigkeit, daß der Körper im Harn erscheinen kann, in größeren Mengen nur bei gewissen Vergiftungen, wie z. B. durch Sulfonal.

Hoppe-Seyler hatte auf Grund sorgfältiger Eisenbestimmungen und Elementaranalysen für das Hämatin die empirische Formel angegeben $C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10}$ (entsprechend $2\,C_{34}H_{35}N_4FeO_5$) und hatte die Bildung des Hämatoporphyrins durch die Formel ausgedrückt:



$$C_{68}H_{70}N_8Fe_2O_{10} + 2\,H_2SO_4 + O_2 = C_{88}H_{74}N_8O_{12} + 2\,FeSO_4.$$

Für Nencki, welcher sich mit seinen Mitarbeitern, Frau Sieber, Rotschy, Zalesky u. a.[4]), auf diesem Gebiete besonders bemüht hat, war die Zusammensetzung des Hämatins $C_{32}H_{32}N_4FeO_4$, die des Hämins $C_{32}H_{31}ClN_4FeO_3$, und die Hämatoporphyrinbildung etwa durch Bromwasserstoff verläuft für ihn nach dem Schema:



$$C_{32}H_{32}N_4FeO_4 + 2\,H_2O + 2\,HBr = 2\,C_{16}H_{18}N_2O_5 + FeBr_2 + H_2.$$

Dagegen stellt Küster[5]) für das Hämatin wieder eine derjenigen Hoppe-Seylers ähnlichere, nur um ein Wasserstoffatom ärmere Formel auf: $C_{34}H_{34}N_4FeO_5$.

Durch Reduktion mit jodwasserstoffhaltigem Eisessig und Jodphosphonium erhielten Nencki und Zalesky aus Hämin einen in Wasser unlöslichen Farb-

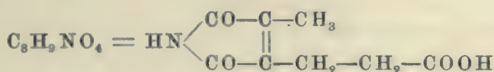
---

[1]) Med.-chem. Untersuchungen, S. 521. — [2]) Vierteljahrsschr. f. gerichtl. Med. 13 (1892). — [3]) Ebenda 22, 231, 1901. — [4]) Monatsh. f. Chem. 9, 115, 1888; 10, 568, 1889; Zeitschr. f. physiol. Chem. 30, 384, 1900. — [5]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 40; Zeitschr. f. physiol. Chem. 55, 505, 1908.

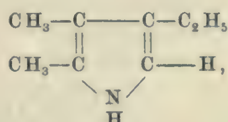
stoff, den sie als Mesoporphyrin bezeichneten; das Absorptionsspektrum desselben soll nach Lewin, Miethe und Stenger von demjenigen des Hämatoporphyrins verschieden sein und in saurer Lösung vier, in alkalischer sieben Streifen im sichtbaren Teile zeigen, außerdem in beiden Fällen einen Soretschen Violettstreifen.

Dem Mesoporphyrin käme die Zusammensetzung zu: $C_{16}H_{18}N_2O_2$. Durch energischere Reduktion erhielt Nencki aus dem Hämatoporphyrin Hämopyrrol von der Zusammensetzung $C_8H_{13}N$.

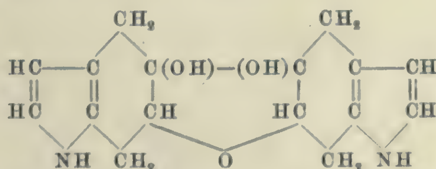
Dasselbe ist, so wie es Nencki erhielt, nicht der eigentliche Körper, der $\beta\beta_1$-Methylpropylpyrrol sein kann, oder $\beta\beta_1$-Diäthylpyrrol bzw. ein mehrfach hydriertes Isoindol. Nach Küster[1]) läßt sich ein saures und ein alkalisches Hämopyrrol abtrennen, welche beide bei der Oxydation Methyl-Äthylmaleïnsäureimid liefern; Methyl-Äthylmaleïnsäureanhydrid liefert bei Kohlensäureabspaltung auch die dreibasische Hämatinsäure $C_6H_8O_5$ (bzw. deren Anhydrid), die Küster schon früher zusammen[2]) mit der zweibasischen Hämatinsäure



erhalten hatte. Vielmehr wäre nach diesen Angaben das Hämopyrrol α,β-Dimethyl-β-äthylpyrrol:



dessen α-ständige Methylgruppe bei der Oxydation eliminiert wird. Sie figuriert aber nicht, wie man zunächst annehmen müßte, im Häminmolekül als Carboxyl, vielmehr dürfte derjenige Teil des Hämins, welcher das Hämopyrrol liefert, in der Tat ein dihydriertes Isoindolderivat sein. Es sei daran erinnert, daß Nencki und Zaleski[3]) sowohl aus dem Hämatoporphyrin als auch aus dem Chlorophyllderivat Phylloporphyrin (Schunk und Marchlewski) Mesoporphyrin erhalten haben. Nach dieser Analogie schien für das Hämatoporphyrin folgende, zu Küsters Ergebnissen gut passende Strukturformel als wahrscheinlich:



Bei der mit Hydrolyse verbundenen Oxydation gäbe das 16 C-Atome enthaltende Hämatoporphyrin also zwei 8-kohlenstoffige Hälften. Vier der

---

[1]) A. a. O. — [2]) Über das Hämatin, Tübingen 1896; Ber. d. deutsch. chem. Ges. 27—35; Zeitschr. f. physiol. Chem. 28, 1, 1899; 29, 185, 1902. — [3]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. 34, 997, 1901.

letzteren würden also im Hämatin miteinander verbunden sein; wir verzichten darauf, die Strukturformel hier wiederzugeben, welche sich dementsprechend für das Hämatin bzw. Hämin aufstellen ließe, da sie doch noch nicht sicher feststeht.

So viel wird indessen jetzt mit Recht als sicher angenommen, daß das Hämin bzw. Hämatin eine einheitliche Substanz ist; gleiches gilt auch für das Hämochromogen.

Die Zusammensetzung des Hämoglobins.

Dagegen kann dasselbe für das Hämoglobin bis jetzt nicht behauptet werden, wenigstens mit Sicherheit nicht für dasjenige verschiedener Tierarten: denn sein hauptsächlicher Bestandteil ist eiweißartig, und es wäre merkwürdig, wenn dieser nicht artspezifisch sein sollte, wie fast alle Eiweißkörper kraft der ungeheuren Kompliziertheit ihres Moleküls bzw. der durch geringe chemische Unterschiede ihrer gewaltig polymerisierten Bausteine gegebenen Variabilität. Die so vielen Tierarten gemeinsame Kristallform beweist dagegen nicht das mindeste. Das Hämoglobin braucht, um zu kristallisieren, absolut nicht rein zu sein. Nachdem Hoppe-Seyler als charakteristischen Bestandteil der Erythrocyten gar nicht die reine Substanz, sondern eine Verbindung des Hämoglobins mit anderen Bestandteilen derselben (Lipoiden, Lecithin) angesprochen hatte, und zwar besonderer Art im arteriellen — „Arterin" gleich Sauerstoffhämoglobin plus Lecithin — und besonderer im venösen — „Phlebin" gleich sauerstofffreies Hämoglobin plus Lecithin — hat H. U. Kobert[1]) angegeben, daß die nach den bekannten Methoden aus Blut im mikroskopischen Bilde erhaltenen Kristalle aus solchen Verbindungen des Hämoglobins bestehen, welche nach gleichem, zum Teil aber auch verschiedenem System kristallisieren, nicht aber aus dem reinen Farbstoff. Es kann hier nicht auf die Ausbildung der Methoden zur Reindarstellung des kristallisierten Sauerstoffhämoglobins eingegangen werden; es sei nur erwähnt, daß mit der Häufigkeit der wiederholten Umkristallisierung die Löslichkeit sich zu ändern scheint und beim Trocknen der Kristalle auch in der Kälte Veränderungen nicht ausgeschlossen erscheinen.

Für die verschiedene Zusammensetzung der Sauerstoffhämoglobine der verschiedenen Tierarten spricht zunächst die verschiedene Löslichkeit der Kristalle, zu welcher die Leichtigkeit des Kristallisierens in annähernd umgekehrtem Verhältnis steht.

Sehr leicht löslich und äußerst schwer zum Kristallisieren zu bringen ist das Sauerstoffhämoglobin von Kaninchen, Schaf, Rind, Schwein, Vögeln und Fischen; leicht löslich und schwer kristallisierbar dasjenige vom Menschen und Affen; schwer löslich und leicht zum Kristallisieren zu bringen dasjenige von Hund und Katze, noch schwerer löslich und ganz leicht kristallisierend dasjenige von Eichhörnchen, Meerschweinchen und Ratte. Pferdehämoglobin ist ziemlich leicht löslich und dabei doch unschwer in Kristallen zu erhalten.

---

[1]) Das Wirbeltierblut in mikrokristallographischer Hinsicht. Stuttgart 1901.

Bohr[1]) vertritt die Annahme, daß nicht einmal das Hämoglobin einer und derselben Tierart einheitlich sei; nachdem er ein verschiedenes Sauerstoffbindungsvermögen verschiedener Kristallfraktionen gefunden hat, nimmt er mindestens drei verschiedene „Hämochrome“, wie er sie nennt, an. Hüfner[2]) hält eine solche Unterscheidung für nicht zutreffend und das Hämoglobin nicht nur bei jedem einzelnen Tier, sondern überhaupt für eine einheitliche Substanz.

Der eiweißhaltige Anteil des Hämoglobins, das „Globin“, macht quantitativ seine Hauptmasse aus; nach Fr. N. Schulz[3]), welcher ihn genauer untersucht hat, lassen sich aus dem Hämoglobin etwa 4 Proz. Hämochromogen abspalten. Ob die übrigen 96 Proz. einheitlich sind, ist sehr fraglich. Das Globin, das sonst viele Eigenschaften der Proteosen besitzt, ist, da es in Salzsäure gelöst durch Ammoniak daraus ausgefällt werden kann, sowie Hexonbasen, speziell Histidin, liefert, von Fr. N. Schulz u. a. zu den Histonen gerechnet worden, was indessen Kossel und Pringle bestreiten[4]). Nach E. Fischer und Abderhalden[5]) liefert es bei der Hydrolyse reichlich Monoaminosäuren, und zwar in einem sonst bei den Eiweißkörpern sehr häufigen Mengenverhältnis: am meisten Leucin, kein Glykokoll, geringere Mengen von Phenylalanin, Alanin, daneben Tyrosin, Asparaginsäure und Glutaminsäure, α-Prolin. Weniger Bedeutung ist den Ergebnissen der Elementaranalyse beizulegen, welche seit Jahren mit Vorliebe an möglichst reinem Material von Oxyhämoglobinkristallen versucht worden ist.

Wir geben in Tabelle 2 hier eine Zusammenstellung, welche es wahrscheinlich macht, daß die Unterschiede auf der Artverschiedenheit der

Tabelle 2.
Elementaranalysen des Sauerstoffhämoglobins.

Tierart	C	H	N	S	O	Fe	P	Autor
Pferd	54,75	6,98	17,35	0,42	20,12	0,38	—	Abderhalden
Hund	54,57	7,22	16,38	0,57	20,43	0,34	—	Jaquet
Katze	54,60	7,25	16,52	0,62	20,66	0,35	—	Abderhalden
Meerschwein	54,12	7,36	16,78	0,58	20,68	0,48	—	Hoppe-Seyler
Huhn	52,47	7,19	16,45	0,86	22,5	0,34	0,197*)	Jaquet

*) Verunreinigung?

Eiweißkomponente beruhen. Vollkommene Übereinstimmung findet sich nicht einmal in bezug auf den Eisengehalt, zu dessen Ermittelung wir recht genaue Methoden besitzen. Der von Gamgee gegebene Hinweis auf die sehr nahe Übereinstimmung mehrerer an verschiedenen Tierarten erhaltener Werte erscheint angesichts der neuesten Zahlen von Abderhalden doch nicht recht beweisend. Wenn wir daher auch hoffen dürfen, für den eisenhaltigen Anteil bald sogar die Strukturformel genauer zu kennen, so erscheint es auf lange hinaus müßig, für das ganze Hämoglobinmolekül auch nur eine

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 4, 249, 1890; Ber. d. Dän. Akad. 1900. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol., physiol. Abt. 1894, S. 120. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 24, 449, 1898. — [4]) Ebenda 49, 301, 1906. — [5]) Ebenda 36, 268, 1902; 37, 484, 1903.

empirische Formel aufzustellen, wie das früher oft geschehen ist. Wir wissen nicht einmal, ob in ihm ein oder mehrere Moleküle seiner Komponenten, Eisenatome usw. enthalten sind.

Hämoglobinmenge.

Die quantitative Bestimmung des Hämoglobins im Blute ist eine Aufgabe von gleicher physiologischer und klinischer Wichtigkeit wie die Zählung der Erythrocyten, mit welcher sie übrigens in engem Zusammenhange steht, insofern man ja annehmen wird, daß Veränderungen dieser beiden annähernd parallel gehen müssen. A priori gegeben ist dieser Parallelismus nicht, da ja bei Vermehrung der Erythrocyten diese gleichzeitig kleiner oder ärmer an Hämoglobin werden könnten, umgekehrt bei ihrer Verminderung. Es hat sich in der Tat einerseits gezeigt, daß die Feststellung eines Quotienten: Erythrocytenzahl zu Hämoglobingehalt von Bedeutung ist und dieser Schwankungen zeigen kann; anderseits aber laufen beide Werte im großen Ganzen in der Tat parallel, wie viele Beobachtungen der Autoren zeigen, welche den Hämoglobingehalt des Blutes und vielfach gleichzeitig die Erythrocytenzahl zum Objekt umfangreicher Untersuchungen gemacht haben. Die Autornamen sind für beides denn auch größtenteils identisch und die wichtigsten bereits früher auf S. 25 erwähnt; auch hier kann bezüglich ausführlicherer Berichterstattung und Literaturzusammenstellung auf die Arbeit von Schwinge verwiesen werden.

Was die Methoden der Hämoglobinbestimmung betrifft, deren genauere Besprechung hier nicht erfolgen kann, so ist schon von Welcker das kolorimetrische Prinzip versucht worden und in neuerer Zeit in vollkommener Form von Hoppe-Seyler[1]) ausgebildet worden, dahingehend, daß eine reine Hämoglobinlösung von bekanntem Gehalt hergestellt und das zu untersuchende aufgehellte Blut mit dieser verglichen wird. Da Kohlenoxydhämoglobin, wie oben erwähnt, sich besser hält, als Sauerstoffhämoglobin, so wird Sättigung beider Lösungen mit CO ein guter Behelf sein, wie sie auch bei dem schon früher erwähnten Chromophotometer von Plesch angewendet wird. Da aber immerhin eine reine Hämoglobin-Normallösung nicht immer zu haben ist, so ist schon sehr früh für klinische Zwecke in der einen oder anderen Form eine haltbare, dem Blute möglichst gleich gefärbte Lösung, meist Pikrokarmin, angewendet worden. So sind Rajewski, Quincke, Malassez und vor allem Gowers[2]) verfahren, dessen verbreitetes Hämoglobinometer neuerdings von Sahli[3]) dahin modifiziert worden ist, daß er eine Lösung von salzsaurem Hämatin von bestimmtem Gehalt verwendet und im zu untersuchenden Blute gleichfalls den Blutfarbstoff in Hämatin in salzsaurer Lösung überführt. Die Vergleichslösung in ihrer Eigenschaft als Flüssigkeit entbehrlich zu machen, war Fleischl bei seinem Hämometer[4]) bestrebt, in welchem ein Keil aus Goldpurpurglas neben dem in einer Kammerhälfte befindlichen verdünnten zu untersuchenden Blut so lange verschoben wird, bis beides (bei Gaslicht) gleich gefärbt erscheint. Die den

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 15, 179, 1891; 16, 505, 1892; 21, 461, 1896. — [2]) The Lancet 1878, p. 822. — [3]) Lehrb. d. klin. Untersuchungsmethoden, 4. Aufl. 1905, S. 660 ff. — [4]) Wien. med. Jahrb. 1885, S. 425.

verschieden dicken Stellen des Keiles entsprechenden Hämoglobinkonzentrationen sind empirisch ermittelt als Skala aufgetragen. In seiner neueren Modifikation von Miescher[1]) hat dieser Apparat den Ruf einer allen klinischen Anforderungen entsprechenden Exaktheit erworben. Wo es auf diese weniger ankommt als auf schätzungsweise Bestimmung der richtigen Größenordnung kann Gärtners Hämophotograph[2]) oder viel bequemer die Tallquistsche Skala von Farben[3]), mit welcher der in einem Blatt Fließpapier aufgesogene Blutstropfen verglichen wird (durch Unterschieben unter ein in jeder der zehn Nuancen angebrachtes Loch), recht gute Dienste leisten.

Höheren wissenschaftlichen Anforderungen vermag indessen wohl nur die spektrophotometrische Hämoglobinbestimmung zu genügen, welche, wie schon früher erwähnt, von Vierordt stammt, dann von Glan[4]) und von Hüfner[5]) weiter ausgebildet worden ist. Ohne auf den Bau der heutzutage durch König, Martens u. a. auf eine hohe Stufe der Vollkommenheit gebrachten Spektralphotometer, die Technik ihrer Anwendung und Bestimmung der „Exstinktionskoeffizienten“ (die sich in fast allen größeren physiologisch-chemischen Lehrbüchern usw. findet) hier näher einzugehen, seien hier nur die wichtigsten Tatsachen betreffend den Hämoglobingehalt wiedergegeben.

Hoppe-Seyler[6]) fand in feuchten frischen Erythrocyten das Hämoglobin 40 Proz. des Gesamtgewichtes ausmachend; es würden, wenn man den roten Blutkörpern gleiche Dichte zuschreibt wie dem Plasma und findet (vgl. oben S. 24), daß sie 40 Proz. des Blutvolumens ausmachen, also im Blute etwa 16 Proz. Hämoglobin vorhanden sein. Gewöhnlich findet man beim gesunden Erwachsenen 13 bis 14 Gew.-Proz. Setzt man den gefundenen Mittelwert, also den normalen Hämoglobingehalt des menschlichen Blutes gleich 100, so kann man gefundene Abweichungen, sei es ein Mehr oder Minder, in Prozenten dieses Normalgehaltes ausdrücken. So sind meistens die Skalen der oben erwähnten klinischen Apparate eingerichtet, und es muß z. B. als ein Mangel des „Tallquist“ bezeichnet werden, daß er nicht über 100 geht, auf abnorme Bluteindickung also gar keine Rücksicht genommen ist.

Der Hämoglobingehalt des embryonalen Blutes ist nach Cohnstein und Zuntz[7]) absolut geringer als derjenige des mütterlichen, aber im Verhältnis zu der ja auch kleineren Erythrocytenzahl, also pro rotes Blutkörperchen größer; er beträgt kurz vor der Geburt 77 Proz. des mütterlichen. Unmittelbar nach der Geburt ist er ebenso wie die Erythrocytenzahl größer, als es je wieder im Leben der Fall ist; setzt man ihn zu dieser Zeit gleich 100, so beträgt er nach Leichtenstern[8]):

Im Alter von $^1/_2$ bis 5 Jahren	55 Proz.
„ „ „ 5 „ 15 „	58 „
„ „ „ 15 „ 25 „	64 „
„ „ „ 25 „ 45 „	72 „
„ „ „ 45 „ 60 „	63 „

[1]) Siehe Veillon, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharm. 39, 385, 1897. — [2]) Münch. med. Wochenschr. 1901, Nr. 50. — [3]) Berl. klin. Wochenschr. 1904, S. 926. — [4]) Poggend. Ann. 1877, S. 351. — [5]) A. a. O. — [6]) Med.-chem. Untersuchungen 1869, S. 551; Zeitschr. f. physiol. Chem. 15, 179, 1895. — [7]) A. a. O. — [8]) A. a. O.

Dabei sind die absoluten Werte im allgemeinen für das weibliche Geschlecht niedriger als für das männliche [89 Proz. des letzteren nach Haldane [1])], welcher Unterschied aber nach Schwinge erst mit Herannahen der Pubertät auffällig wird. Dieser Autor findet außerdem, daß das zweite Maximum schon mit dem dritten Jahrzehnt erreicht wird, daß danach beim Weibe die Ziffern frühzeitig abfallen, um gegen die Menopause wieder anzusteigen; er findet überhaupt weitgehenden Parallelismus zwischen Erythrocytenzahl und Hämoglobingehalt. Im Hungerzustande wird, wie Hermann und Groll [2]) gefunden haben, das Hämoglobin weniger aufgezehrt als die übrigen festen Bestandteile des Blutes, so daß der „Farbstoffquotient" des Blutes — d. h. das Verhältnis des Blutfarbstoffs zu den anderen Bestandteilen — ansteigt. Angesichts der Lebenswichtigkeit der respiratorischen Funktion des Hämoglobins werden wir darin eine ähnliche „zweckmäßige" Einrichtung bzw. einen Anpassungsvorgang sehen wie z. B. darin, daß die Bestandteile des Nervensystems im Hungerzustande auf Kosten der anderen Organe am meisten geschont werden.

Übrige Bestandteile der Erythrocyten.

Was nun die übrigen Bestandteile der Erythrocyten außer dem Hämoglobin anlangt, so besteht deren Hauptmasse natürlich aus Wasser, an dem sie aber verhältnismäßig arm sind (noch nicht 60 Proz.) Die Trockensubstanz der Stromata soll nach Pascucci [3]) zu zwei Dritteln aus Eiweißkörpern bestehen, unter denen phosphorhaltige (Nucleoproteide, früher vielfach als Zellglobulin — Wooldridge — angesprochen) bemerkenswert sind. Der Phosphor, den man in der Asche der roten Blutkörper in Form von phosphorsaurem Kali findet, stammt aber außer aus diesen Proteiden wohl auch aus den phosphorhaltigen Lipoiden des Stromas. Hermann und Hoppe-Seyler hatten seinerzeit in den Erythrocyten das Vorkommen des von Liebreich als Protagon bezeichneten Körpers konstatiert, Hoppe-Seyler daneben auch Cholesterin gefunden. Jetzt wird der Phosphorgehalt im Ätherextrakt der Erythrocyten meist auf Lecithin verrechnet, von dem sie etwa 3 bis 4 Promille enthalten würden. Von anderen organischen Bestandteilen wurde das Vorhandensein von Kohlenhydraten, insbesondere von Traubenzucker meist geleugnet [v. Mehring [4]), Otto [5])], ist aber neuerdings von Rona und Michaelis [6]) sichergestellt worden. Auch Harnstoff ist in ihnen enthalten, indem nach Schöndorff [7]) der Gehalt des Blutes daran auf Plasma und Körper gleichmäßig verteilt sein soll.

Die farblosen Blutkörper.

Die farblosen Blutzellen stellen durchscheinende kugelige Klümpchen von Protoplasma dar, in welchen die Zellkerne erst nach Wasser- oder noch besser Essigsäurezusatz, sowie natürlich durch Behandlung mit Kernfärbemitteln hervortreten. Ihr Durchmesser wechselt zwischen etwa 4 und 14 μ.

---

[1]) Journ. of Physiol. 26, 503, 1901. — [2]) Pflügers Arch. 43, 239, 1888. — [3]) Hofmeisters Beitr. zur chem. Physiol. 6, 543, 1905. — [4]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877, S. 379. — [5]) Pflügers Arch. 35, 405, 1885. — [6]) Biochemische Zeitschrift 16, 60, 1909. — [7]) Pflügers Arch. 63, 192, 1896.

Ihre genauere Beschreibung und Klassifizierung, welche insbesondere für viele Fragen der Pathologie von großer Bedeutung geworden ist, bildet eine umfangreiche Aufgabe der speziellen Histologie des Blutes; an dieser Stelle ist es unmöglich, auf alles Detail einzugehen, zumal da die Beziehungen zwischen Form und Funktion größtenteils noch durchaus dunkel sind. Im allgemeinen werden nach dem Vorgang von Ehrlich[1]) die Größe, die Gestalt des Kernes und die tinktoriellen Eigenschaften der im Protoplasma sichtbaren bzw. darstellbaren Granulationen als Teilungsprinzip benutzt.

Die kleinen Leukocyten, etwa von der Größe der Erythrocyten, besitzen einen großen Kern, der sich mit basischen Farbstoffen färbt, sie fast ganz ausfüllt und nur eine dünne und homogene Protoplasmaschicht um sich hat. Diese „kleinen mononucleären Leukocyten" werden auch als „Lymphocyten" bezeichnet, da sie erst vor kurzer Zeit durch die Lymphe von ihren Bildungsstätten, den lymphatischen Organen, in die Blutbahn transportiert sind, bzw. den in der Lymphe befindlichen Zellen durchaus gleichen. Sie bilden also offenbar Jugendstadien (s. übrigens weiter unten) und machen im Blute etwa ein Viertel aller Leukocyten aus, von deren Zahl bald die Rede sein wird.

Die großen mononucleären Leukocyten sind den vorigen analog, nur daß sie doppelte bis dreifache Größe besitzen; ihr Kern ist gleichfalls groß, schwächer färbbar und umgeben von einer gleichfalls homogenen, stärkeren Protoplasmaschicht; er liegt meist schon etwas exzentrisch. Bei manchen ist er quersackartig eingeschnürt, so daß es zu Übergangsformen nach den vielkernigen zu kommt. Diese Formen bilden nur wenige, etwa 2 bis 4 Proz. sämtlicher Leukocyten.

Die Mehrzahl aller Leukocyten sind etwas kleiner als die vorigen und haben einen gebuchteten und gelappten, im Bilde hufeisenartig längs dem Rande liegenden Kern, der oft in mehrere analog liegende Bruchstücke zerfallen ist und sich mit basischen Farbstoffen stark färbt: basophiler Kern; das Protoplasma dieser „polynucleären Leukocyten" ist nicht homogen, sondern mit Granulationen erfüllt, nach deren Verhalten sie weiterhin klassifiziert werden: bei weitaus der Mehrzahl, etwa 70 Proz. aller Leukocyten überhaupt, sind es ganz feine Körnchen, welche sich nur mit neutralen Farbstoffen färben: neutrophile Granulationen.

Etwa 2 bis 4 Proz. aller Leukocyten, sonst an Größe und Gestalt des Kernes den vorigen gleichend, enthalten grobe Granulationen, welche sich mit sauren Farbstoffen, speziell Eosin, färben: acidophile Granulationen, eosinophile Zellen.

Außerdem gibt es noch, aber im normalen Blute höchstens zu 5 Proz. aller Leukocyten, solche mit polymorphem, sich nur schwach färbendem Kern, die mit intensiv basophilen Granulationen erfüllt sind; diese letzteren färben sich „metachromatisch" — mit Thionin oder polychromem Methylenblau rotviolett statt rein blau. In Wasser quellen die Granula dieser Zellen auf und lösen sich zum Teil, was ihnen ein un-

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879, S. 571.

regelmäßiges, von Lücken durchsetztes Aussehen im mikroskopischen Bild bei der Verwendung wässeriger Farbstofflösungen verleiht. Man bezeichne die soeben beschriebenen Leukocyten als „Mastzellen“.

Sie können unter pathologischen Verhältnissen (gewisse Formen de Leukämie) sehr zahlreich werden, treten auch außerhalb des Blutes in alle entzündlichen Herden, z. B. der Haut, zahlreich auf. Überhaupt treten be pathologischen Veränderungen des Blutes die verschiedene Formen der Leukocyten in sehr verändertem Zahlenverhältni (wie auch Gesamtzahl, s. unten) auf, und es erscheinen auch Former welche normalerweise nicht vorkommen. Hierauf kann an diese Stelle natürlich nicht näher eingegangen werden.

Läßt man auf ein frisches Blutpräparat unter dem Mikroskop eine von der Seite her eindringenden Flüssigkeitsstrom einwirken (Drainage), s werden die Erythrocyten leicht fortgespült, während die farblosen Zelle sich zähe an Objektträger und Deckglas anheften. Letzteres erfolgt ver möge der Fähigkeit zur amöboiden Bewegung, welche allen Leukocyte zukommt, nicht nur, wie man sonst annahm, den polynucleären, sonder nach Schridde [1]) und Deetjen [2]) auch den mononucleären Lymphocyten Wesen und Bedingungen der amöboiden Bewegung sind in einem eigene Abschnitte im vierten Bande dieses Handbuches von O. Weiss behandel worden. Induktionsschläge veranlassen, ebenso wie bei Amöben, Einziehun aller Fortsätze und Stillstand in Kugelgestalt; nach einiger Zeit können di Bewegungen wieder einsetzen.

Auf der amöboiden Bewegung beruht — wenigstens ist dies ein dab mitspielender Faktor — auch das Durchwandern der Leukocyten durc die Gefäßwand, die sogenannte Diapedesis bei der Entzündung. Die au gewanderten Leukocyten werden dann zu den Formelementen des „Eiters“ Auf das pathologische Detail einzugehen, ist hier nicht der Ort. Es sei nu an den wichtigen allgemein-physiologischen Faktor erinnert, welchen di Anziehung bestimmter chemischer Körper auf bewegliche Einzelzelle — amöboide wie Flimmerzellen usw. — darstellt, hier stehen an Wichtig keit für die Pathologie in erster Linie die Stoffwechselprodukte vieler Mikro organismen.

Beschickt man an einem Ende offene Glascapillaren mit abgetöteten Ku turen von Eitererregern und näht dieselben einem Versuchstier unter die Rücken haut oder in die Peritonealhöhle, so findet man nach einiger Zeit, wenn man s wieder herausnimmt, einen Pfropf aus zahlreichen eingewanderten Leukocyte in ihnen. Wegen dieser „chemotaktischen Erscheinungen“ usw. muß i übrigen auf die Lehrbücher der allgemeinen Physiologie und Zellenlehre ve wiesen werden.

Eine Bewegungserscheinung aller sich amöboid bewegender Zellen is auch die Aufnahme von Nahrungsstoffpartikeln, Fett, Farb stoffen, Fremdkörpern in ihr Inneres, ebenso die Ausstoßung derselbe oder unverdaulicher Reste, falls sie im Zelleninnern gar nicht ode nur zum Teil aufgelöst worden sind. Die Fähigkeit zu letzterem als einen „intrazellularen Verdauungsvorgang“, welche für die Ernährung der ein

---

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1905, S. 1862. — [2]) Arch. f. (Anat. u.) Physio 1904, S. 401.

zelligen Lebewesen von so grundlegender Bedeutung ist, spielt bei den Leukocyten die Rolle einer für den Gesamtorganismus äußerst wichtigen Funktion. Bei Rückbildungsvorgängen, z. B. bei der Einschmelzung von Knochen- und Knorpelsubstanz, wird die aufzulösende Substanz stückweise von Leukocyten aufgenommen, welche hier als Osteoklasten und Chondroklasten bezeichnet werden. Metschnikoff[1]) hat besonders auf ihre Fähigkeit hingewiesen, in den Organismus eingedrungene Mikroorganismen in sich aufzunehmen, zu „fressen", weshalb er ihnen die Bezeichnung Freßzellen oder Phagocyten beigelegt hat. Es sind dies vornehmlich die polynucleären Zellen. Obwohl sich konstatieren läßt, daß mit der „Phagocytose" als Aufnahme der Mikroorganismen in das Protoplasma der Leukocyten durchaus nicht immer ihre wirkliche Zerstörung verbunden ist, so herrscht doch Übereinstimmung, daß der in Rede stehende Vorgang einen der Faktoren im Kampfe und Siege des Organismus gegen die Infektionsträger darstellt.

Die Zählung der Leukocyten erfolgt mit den nämlichen Hilfsmitteln wie diejenige der Erythrocyten, am besten nachdem man die letzteren vorher zerstört hat, indem man als Verdünnungsflüssigkeit verdünnte Essigsäure wählt, welche die Leukocyten intakt läßt; zur besseren Sichtbarmachung kann man noch etwas geeigneten Farbstoff (Methylviolett oder Ähnliches) hinzufügen. Die Mischpipette muß auf eine weniger starke Verdünnung des Blutes eingerichtet sein, da die Zahl der Leukocyten eine viel geringere ist als diejenige der Erythrocyten: man pflegt sie vielfach in Form einer Proportion dadurch auszudrücken, daß man angibt, auf wieviel rote Blutkörper ein farbloser kommt. Die dahingehenden, von den verschiedenen Autoren angegebenen Zahlen bewegen sich in äußerst weiten Grenzen — von einem farblosen auf 300 bis zu einem farblosen auf 1500 rote Blutkörper. Es würde das letztere Verhältnis einer Minimalzahl von etwa 3300, das erstgenannte einer Maximalzahl von etwa 16 500 Leukocyten im Cubikmillimeter entsprechen. Im Mittel kann man beim Erwachsenen wohl 6000 bis 10 000 auf den Cubikmillimeter rechnen, was für die Gesamtblutmenge nach den modernen kleineren Werten etwa 19 bis 32 Milliarden gleichkäme.

Es ist aber, ebenso wie es bei den roten Blutkörpern betont wurde, zu bemerken, daß die Verteilung in den verschiedenen Gefäßprovinzen niemals eine derart gleichmäßige ist, daß man aus einer, an einem einer einzelnen Körperstelle entnommenen Blutstropfen erhaltenen Zahl allzu weitgehende Schlüsse ziehen darf. Goldscheider und Jakob[2]) haben festgestellt, daß die Zahl der Leukocyten im Blute der peripheren Gefäßgebiete stets größer ist als in den zentralen. Wie bei den roten Blutkörpern, so ist auch die Zahl der farblosen besonders groß beim Neugeborenen; wie Hayem festgestellt hat, findet man hier gegen 18 000 pro Cubikmillimeter; mit der auf die Geburt folgenden Gewichtsabnahme sinkt die Zahl stark, um dann mit der mit dem Anlegen einsetzenden Gewichtszunahme wieder stark anzusteigen. Von diesem Moment ab findet nach den Untersuchungen von

---

[1]) Pathologie comparée de l'inflammation. Paris 1892. — [2]) Zeitschr. f. klin. Med. 35, 403, 1898.

Schwinge[1]) bei beiden Geschlechtern ein stetiger allmählicher Abfa statt bis zum vierten oder fünften Jahrzehnt, und im höhere Alter nimmt die Leukocytenzahl wieder zu. Zwischen den beid Geschlechtern besteht ein ähnlicher Unterschied wie bei den Erythrocyte derselbe ist im Kindesalter noch wenig ausgesprochen. Von den wechselnd physiologischen Zuständen ist am auffälligsten und von zahlreichen Autor untersucht der Einfluß der Nahrungsaufnahme: Die auf dieselbe fo gende Vermehrung, zuerst von Donders und Moleschott (1848, zitie nach Schwinge) bemerkt, wurde von Virchow als Verdauungsleuk cytose bezeichnet; wie besonders die Beobachtungen von Hirt[2]) zeigte tritt sie eben nicht, wie diejenige der Erythrocyten, unmittelbar nach d Mahlzeit auf, sondern zwei bis drei Stunden später, zu einer Zeit, wo d Erythrocytenzahl wieder ein Minimum zeigt. Sie ist nach Schwinge vi ausgesprochener im Kindesalter als beim Erwachsenen. Eiweif nahrung macht besonders starke Verdauungsleukocytose [Goodal Gulland und Paton[3])]. Auch Muskelarbeit [Zuntz und Schumburg[4] und Massage [Ekgren[5])] steigert die Leukocytenzahl. Auch während d Menstruation besteht, wie schon Moleschott fand und Hayem bestätigt Leukocytose; gering ist dieselbe in den letzten Tagen der Schwange schaft, wird dann sehr bedeutend während der Geburt und geht währe des Wochenbettes wieder zurück [Hahl[6]), Zangemeister und Wagner[7] Der Foetus soll nach Robin und Anna L. Bayer[8]) bedeutend stärke Leukocytenzahlen zeigen als die Mutter, was aber Hayem nicht finde Nach Winternitz[9]) soll lokale Erwärmung in den betreffenden Körpe teilen die Leukocytenzahlen vermindern, Abkühlung sie steigern, indem s in den durch die Kälte zusammengezogenen Gefäßen zurückgehalten werde

Bekannt ist ja die Wandständigkeit der Leukocyten, die man b Beobachtung des Blutstromes in den kleineren Gefäßen unter dem Mikrosko wahrnimmt. Sie bewegen sich mit den langsamer (gegenüber dem schneller Axialstrom) vorrückenden Wandschichten.

Die chemische Zusammensetzung der Leukocyten konnte an farl losen Körpern aus dem Blute selbst natürlich bislang nicht untersuc werden, da man sie nicht isolieren kann. Man hat sie am Eiter, sowie a den aus den lymphatischen Organen (Lymphdrüsen, Milz) isolierten Lymph cyten (s. oben und später) studiert. Man hat Albumine, Globuline u als Kernbestandteile Nuclein, Nucleoproteid, sowie Nucleohiston [Hall burton[10]), Kossel und Lilienfeld[11])] gefunden, ferner (mikroskopisch i Gestalt lichtbrechender Körnchen wahrnehmbar) Neutralfette — welc in den Erythrocyten zu fehlen scheinen — und Lipoide, wie Cholesteri Lecithin und das aus ihm und Cerebrosiden bestehende Liebreichsc Protagon. Bemerkenswert ist das aus ihnen isolierte und auch mikr chemisch (Jodgummireaktion) nachweisbare Glykogen [Salomon[12]) u. a.)

---

[1]) A. a. O. — [2]) Diss. Leipzig 1855. — [3]) Journ. of Physiol. 30, 1, 1905; 33, 2 1905. — [4]) Physiologie des Marsches. Berlin 1901. — [5]) Deutsche med. Wochensch 1902, S. 519. — [6]) Arch. f. Gynäkologie 67, Heft 3, 1902. — [7]) Deutsche me Wochenschr. 1902, S. 549, 633. — [8]) Diss. Bern 1881. — [9]) Arch. f. exp. Patho 36, 212, 1895. — [10]) Journ. of Physiol. 9, 229, 1888; 18, 312, 1895. — [11]) Zeitschr. physiol. Chem. 18, 474, 1894; 20, 164, 1895. — [12]) Deutsche med. Wochenschr. 1877, S. 9

Wahrscheinlich dienen sie für manche der in ihnen als Granula enthaltenen Stoffe als Transportmittel. Anderseits hat man die Granulationen zum Teil auch als Sekretionsprodukte gedeutet, indem man sie mit ähnlichen Erscheinungen an secernierenden Epithelzellen verglich. Man wurde darin dadurch bestärkt, daß sich in den Leukocyten Enzyme nachweisen ließen; insbesondere ein eiweißverdauendes [Jochmann mit E. Müller und Lockemann[1])]; seine Wirkung wird durch ein im Plasma enthaltenes „Antiferment" gehemmt [Dieselben, Müller und Kolaczek[2])].

Im übrigen sind die Anschauungen über die Funktionen der Leukocyten sehr streitig, im Zusammenhang mit den verschiedenen Ansichten über ihre Entstehungsweise: Gegenüber der sogenannten unitarischen Lehre von dem gleichen Ursprunge und dem Zusammenhange aller Leukocytenarten hält Ehrlich[3]) an der strengen Scheidung aller vielkernigen Leukocyten von den Lymphocyten fest; er hält die Granula für etwas Spezifisches, während Arnold[4]) die Verwandtschaft zwischen ihnen und den „Plasmosomen" behauptet und durch eingehende Studien zu der Überzeugung gelangt, daß ihre verschiedene Färbbarkeit usw. nur der Ausdruck eines mit der Entwickelungsphase wechselnden physikalischen und chemischen Verhaltens einer und derselben Art von Gebilden darstellt.

Für die strenge Trennung im Sinne Ehrlichs wird unter anderem ins Feld geführt, daß das proteolytische Ferment in den Lymphocyten fehlt.

Blutplättchen.

Einen dritten geformten Bestandteil des Blutes bilden die sogenannten Blutplättchen. Es sind dies Gebilde, von denen bereits berichtet wurde, daß Hayem[5]) sie als Hämatoblasten bezeichnete, für durchgängig hämoglobinhaltig hielt und als Entwickelungsstufen der roten Blutkörper ansah. Eine genauere Beschreibung gegeben, sie als besondere Bestandteile des Blutes gewürdigt und ihre Rolle beim Zustandekommen der Blutgerinnung zuerst ausgesprochen hat in einer klassischen Arbeit Bizzozero[6]). Es kann hier auf die Methoden zu ihrer Gewinnung nicht näher eingegangen werden und wird dieserhalb auf die ausführliche Untersuchung von Bürker[7]) verwiesen. J. Arnold und seine Schule, besonders E. Schwalbe[8]), halten die Blutplättchen für Zerfallsprodukte der Leukocyten. Letzterer unterscheidet hämoglobinhaltige und hämoglobinfreie, solche mit und ohne Innenkörper. Ziegler und seine Schule, z. B. Wlassow[9]), halten sie wiederum für Zerfallsprodukte von Erythrocyten. Es wird hiergegen wohl mit Recht eingewandt, daß man heterogene Dinge zusammengebracht hat. Die wirklichen Blutplättchen sind selbständige Gebilde, stets farblos, und zwar gewöhnlich runde, schwach bikonvexe, manchmal bläschenartige Gebilde, an denen sich ein oder mehrere Fortsätze ausbilden können;

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 1393, 1507, 2002; Hofmeisters Beiträge 1, 479, 1907; Deutsches Arch. f. klin. Med. 91, 290, 1907. — [2]) Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 354. — [3]) Die Anämie. 2. Aufl., mit Lazarus. Wien 1909. — [4]) Münch. med. Wochenschr. 1906, S. 358. — [5]) Arch. d. physiol. (1) 10, 694, 878. — [6]) Virchows Arch. f. pathol. Anat. 90, 261, 1882. — [7]) Pflügers Arch. 102, 36, 1904. — [8]) Untersuchungen zur Blutgerinnung. Braunschweig 1900. — [9]) Zieglers Beitr. zur pathol. Anat. 15, 543, 1894.

sie können auch Spindelform annehmen, weshalb sie Dekhuyzen[1] geradezu Spindelzellen nennt. Nach Walther, welcher sie am Pferdeblu untersucht hat[2]), ist dies geradezu ihre einzig echte und natürliche Gestalt

Sie sind die leichtesten Formelemente, haben weit geringere Dicht wie Erythro- und Leukocyten, hierauf beruht unter anderem die von Bürke eingeschlagene Methode ihrer Gewinnung.

Sie zeigen amöboide Bewegung; der als Innenkörper bezeichnet Bestandteil hat geradezu die Bedeutung eines Kernes, so daß man sie mi Deetjen[3]), Dekhuyzen, Kopsch[4]), Argutinsky[5]), Bürker u. a. al Zellen ansehen muß. Ihre Funktion scheint sich an die Blutgerinnun zu knüpfen, zu welcher sie durch ihren Zerfall notwendiges Material z liefern scheinen (s. unten); man hat sie deshalb als „Thrombocyten" bezeichnet.

Ein chemischer Hauptbestandteil ist Nuclein [L. Lilienfeld[6])]. Ihr Zahl wird sehr verschieden angegeben, zu 100000 bis 600000 pro Cubik millimeter [Brodie und Russell[7]), Pratt[8]), Helber[9])], wahrscheinlich zun Teil, weil man verschiedene Dinge mitgezählt hat.

III. Blutplasma, Blutserum und Gerinnungstheorien.

Die Grundflüssigkeit des lebenden Blutes nennt man das Blutplasma da, wie wir gesehen haben, sie sich nicht in unverändertem flüssigen Zu stande ohne künstliche Zusätze längere Zeit unverändert erhalten läßt, s sind ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften großenteils an de bei der Gerinnung ausgepreßten Serum studiert worden, von dem wir heut wohl mit mehr Recht als je annehmen dürfen, daß es sich nur durch da Fehlen der als Fibrin ausgeschiedenen Eiweißart und -meng vom Plasma unterscheidet.

Beide stellen eine gewöhnlich klar durchsichtige, nur bei Anwesenhe größerer Fettmengen — Chylämie, Lipämie — weißlich-opalisierende, leich gelblich bis tiefgelb (je nach der Tierart) gefärbte Flüssigkeit dar, dere Dichte zu 1,027 bis 1,030 gefunden wird. Die theoretisch neutral Reaktion, der praktisch ein Gehalt an „titrierbarem Alkali gegenübersteht, kommt dem Plasma bzw. Serum ebensogut wie dem Gesam blut zu; das „Säurebindungsvermögen" beruht ja gerade auf dem gleich z besprechenden Gehalt des Plasmas an Monoalkalikarbonaten und gelöste Eiweißkörpern. Die Viskosität ist natürlich für das Plasma und Seru gegenüber dem Gesamtblut als Suspension niedriger; schon 1897 hatte s Bottazzi[10]) vier- bis fünfmal niedriger als die des Blutes gefunden; Burto Opitz[11]) fand sie mit der Temperatur sinkend etwa drei- bis vierm kleiner; ähnliche Angaben machen auch A. Mayer[12]), sowie Fano un

---

[1]) Anatom. Anzeiger **19**, 533, 1901. — [2]) Pflügers Arch. **123**, 233, 1908. — [3]) Virchows Arch. f. pathol. Anat. **164**, 260, 1901. — [4]) Anatom. Anzeiger **19**, 54 1901. — [5]) Ebenda, S. 552. — [6]) Zeitschr. f. physiol. Chemie **20**, 89, 1895. — [7]) Journ. of Physiol. **21**, 300, 1897. — [8]) Ann. f. exp. Pathol. **49**, 299, 1905. — [9]) Deutsches Arch. f. klin. Med. **81**, 316, 1904. — [10]) L'Orosi 1897; Arch. ital. d biol. **29**, 401, 1898. — [11]) Pflügers Arch. **82**, 447, 1900. — [12]) Compt. rend. So biol., 22 mars 1902.

Rossi[1]). Geradezu auf das Plasma zu beziehen, wenn man vom Blute redet, sind die elektrolytische Leitfähigkeit und die Gefrierpunktserniedrigung, denn die letztere ist ebenso wie der osmotische Gesamtdruck ein Maß der molekularen Konzentration, erstere des Gehaltes an freien Ionen. Da die Blutflüssigkeit eine verdünnte Elektrolytlösung darstellt mit sehr weitgehender elektrolytischer Dissoziation, da ferner bei der Molekulargröße der in ihr enthaltenen Kolloide diese sich trotz einer nicht unbedeutenden Gewichtskonzentration am osmotischen Druck und Gefrierpunktserniedrigung gar nicht oder kaum beteiligen, so liefern beide in Rede stehende Größen ein Maß des gleich zu besprechenden Mineralgehaltes von Plasma bzw. Serum.

Die elektrolytische Leitfähigkeit des Blutserums normaler menschlicher Individuen schwankte in den Versuchen von Viola[2]) zwischen $K = 106$ und 120×10^{-8}; Bottazzi[3]) fand sie bei $+ 25^0$ zu $111{,}8 \times 10^{-8}$ reziproke Ohm.

Es entspricht das in der Tat auch genau den Werten, welche für die Gefrierpunktserniedrigung des Serums gefunden, und welche etwa $-0{,}53$ bis $-0{,}54^0$ betragen[4]). v. Korányi[5]) schlägt $-0{,}56^0$ als Mittelwert für das Gesamtblut vor. Fano und Bottazzi[6]) fanden sie stets größer in den Lebervenen als in der Pfortader, was der Funktion der Leber entsprechen würde, Aufspaltungsprodukte größerer Moleküle in die Blutbahn zu bringen. Nahrungsentziehung erhöht sie gegen den Exitus zu, durch die gleichzeitige Wasserverarmung infolge aufgehobener Aufnahme. Über den Einfluß der Blutentziehungen lauten die Angaben verschieden.

Die angegebenen Werte der elektrolytischen Leitfähigkeit und Gefrierpunktserniedrigung entsprechen etwa einer 0,9prozentigen Kochsalzlösung. Wir kommen damit zur Besprechung der

Chemischen Bestandteile von Plasma und Serum.

Das Wasser macht gegen 90 Proz. vom Gewichte der Blutflüssigkeit us, während man beim Gesamtblut 78 bis 80 Proz. rechnet. In ihm sind on Mineralstoffen gelöst Kali- und Natronsalze — von letzteren weitus mehr — nach Abderhalden[7]) ist dieses Verhältnis für alle Tierrten das gleiche, nämlich im Serum sowohl der Pflanzen- wie der Fleischressser 4,3 Promille Natron und 0,26 Promille Kali, wogegen die Blutkörper m allgemeinen natronarm sind und nur bei den Wiederkäuern größere Mengen Natronsalze enthalten. Auf die Frage der physiologischen Bedeutung eider Alkaliverbindungen, ihren Austausch usw. (Bunge, Overton, oeb u. a.) ist hier nicht der Ort einzugehen. Außer Kali und Natron enthält die Blutflüssigkeit beträchtliche (etwa 1 Promille) Mengen Kalk; die Bedeutung der löslichen Kalksalze für die Gerinnung wird bald besprochen werden. Geringer ist der Gehalt an Magnesia. Ammoniak findet sich

[1]) Arch. di Fisiol. 1, 496, 1904. — [2]) Rivista Veneta di Scienze mediche 18, Heft 1, 1901. — [3]) Chimica fisiologica. Milano 1897. — [4]) Siehe auch Hamburger , 456 ff. — [5]) Zeitschr. f. klin. Med. 33, 1, 1897. — [6]) Arch. ital. de biol. 26, 45, 896. — [7]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 25, 65, 1888.

in einer Menge von etwa 0,4 mg pro 100 ccm Blut, im Pfortaderblut indessen drei- bis fünfmal soviel [Horodinski, Salaskin und Zaleski[1]), Folin[2])]. Die Säuren bzw. Halogene, welche im Blutplasma diese Basen sättigen, sind vor allem Chlor, wenig Phosphorsäure (die in der Asche gefundene stammt auch hier wesentlich aus organischen Phosphorverbindungen), vor allem aber Kohlensäure; für letztere als Produkt der Gewebeatmung wirken ja die Alkalien des Blutes als Transportmittel, wie das Hämoglobin für den Sauerstoff.

Von organischen Bestandteilen der Blutflüssigkeit stehen in erster Reihe die Eiweißkörper. Wir können, wenngleich wir ja damit keine chemisch exakte Einteilung vornehmen, in herkömmlicher Weise [Heynsius[3])] unterscheiden die Albumin- und die Globulinfraktion.

Die erstere umfaßt dasjenige dem Plasma und Serum gemeinschaftliche Eiweiß, welches nicht durch Sättigen mit Magnesiumsulfat, wohl aber mit Ammonsulfat ausfällt und in reinem Wasser löslich ist. Je nach der Gerinnungstemperatur (+ 72 bis 83°) unterscheidet Halliburton[4]) drei Fraktionen, ein Serumalbumin α, β und γ. Gürber und Michel[5]) ist es gelungen, das Serumalbumin kristallisiert zu erhalten. Die Kristalle sind doppeltbrechend. Die Lösungen drehen, wie bei allen Eiweißkörpern, nach links, und zwar ist $\alpha_D = -61^0$.

Die Globulinfraktion erhält man aus dem Salz- oder Oxalat- oder Hirudinplasma (s. früher und unten) einerseits, aus dem Serum anderseits durch Sättigen mit Magnesiumsulfat. In ihr ist in allen Fällen enthalten das Serumglobulin (sonst auch Paraglobulin oder Serumkaseïn genannt, die fibrinoplastische Substanz von Alexander Schmidt, s. unten).

Es wird aus dem Serum bzw. seinen wässerigen Lösungen ausgefällt durch Dialyse, sowie durch Verdünnen mit vielem Wasser, endlich durch sehr schwache Säuren, wie einige Tropfen Essigsäure oder Einleiten von Kohlensäure. Der durch letztere erhaltene Niederschlag wird durch Einleiten von Sauerstoff oder Wasserstoff oder Auspumpen wieder gelöst. Die Kohlensäurefällung ergibt indessen ein viel geringeres Quantum „Globulin" als die Aussalzung mit Magnesiumsulfat; ein Blick auf die Tabellen von Heynsius einerseits und Halliburton anderseits lehrt den Unterschied des sogenannten „Eiweißquotienten" Globulin zu Albumin (auf dessen Verhalten in pathologischen Zuständen neuerdings mehrere Kliniker Nachdruck legen) bei beiden Methoden deutlich kennen. Es sind darum neuerdings Versuche weitergehender Unterscheidung von Globulinarten gemacht worden, insbesondere durch „fraktionierte Salzfällung". Markus[6]), Fuld und Spiro[7]) wollten mindestens zwei Fraktionen unterscheiden, das „Euglobulin" und das „Pseudoglobulin": Porges und Spiro[8]) unterschieden das letztere in ein Pseudoglobulin α und β; Obermeyer und Pick[9]), sowie Freund und Joachim[10]) beide in wasserlösliche und wasser-

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 35, 246, 1902. — [2]) Ebenda 37, 161, 1902. — [3]) Pflügers Arch. 2, 1, 1869; 9, 514, 1874. — [4]) Journ. of Physiol. 5, 152, 1889; 7, 519, 1886. — [5]) Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. Würzburg 1894/95. — [6]) Zeitschr. f. physiol. Chemie 28, 559, 1899. — [7]) Ebenda 31, 132, 1900. — [8]) Hofmeisters Beitr. 3, 277, 1902. — [9]) Wien. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 12. — [10]) Zentralbl. f. Physiol. 16, 247, 1902; Zeitschr. f. physiol. Chem. 36, 407, 1902.

unlösliche Partien; außerdem wirkt nach letztbenannten Autoren bei den Fällungen aus dem Serum noch die Anwesenheit gewisser Plasmabestandteile mit, welche vom Gerinnungsprozeß her zurückbleiben, bzw. in ihm sich gebildet haben.

Zu den Globulinen des Plasmas gehört nämlich das Fibrinogen, welches bei der Gerinnung in Fibrin umgewandelt wird; es läßt sich aus Salz- usw. Plasma durch Sättigen mit Kochsalz ausfällen, welches die übrigen Globuline nicht mitnimmt. Seine Lösung mit wenig Kochsalz koaguliert bei + 52 bis 56°, dagegen diejenige der Serumglobuline bei + 60 bis 76°; die spezifische Drehung des Fibrinogens ist $\alpha_D = -52,5^0$ [Mittelbach [1])], diejenige des Serumglobulins nach Fredericq [2]) $\alpha_D = -47,8^0$.

Wie das Fibrinogen aus dem Plasma, so ist aus dem Serum nach stattgefundener Gerinnung durch Sättigen mit Kochsalz fällbar das bei + 64 bis 66° koagulierende Fibrinoglobulin, welches man wohl für ein bei der Fibrinumwandlung erhaltenes Abspaltungsprodukt aus dem Fibrinogen angesehen hat, s. unten.

Ein im Blutserum in geringen Mengen von Pekelharing aufgefundenes Nucleoproteïd ist mit dem Fibrinferment (s. unten) identifiziert worden, wahrscheinlich ist aber auch hier, wie sonst vielfach, der Eiweißkörper nur eine Verunreinigung des Fermentes. Es muß im übrigen immer wieder daran erinnert werden, daß die von uns aus dem Plasma „isolierbaren" Eiweißstoffe nicht einheitliche Körper, sondern mehr in Zuständen analoger Art des Salzgehaltes, bzw. des Vorhandenseins von Ionen („Reaktion der Lösung") befindliche Portionen sind und daß unsere jetzigen chemischen Kenntnisse zur wissenschaftlichen Klassifizierung der Eiweißkörper gar nicht ausreichen. Die im Gange befindlichen Aufspaltungs- und Peptidsyntheseversuche von E. Fischer, Abderhalden und ihren Mitarbeitern [3]) weisen hier den Weg, der vielleicht einst zum Ziele führen wird.

Im Zusammenhang mit diesen Dingen, insbesondere der auf weitgehender Polymerisation nebst stereochemischer Verschiedenheit beruhenden Artverschiedenheit steht die Lehre von den Zell lösenden — Hämolysine, Bakteriolysine —, den Gift neutralysierenden Schutzstoffen — Antitoxine — und den Eiweißkörper fällenden bzw. koagulierenden — Präzipitine, Agglutinine — Bestandteilen des Blutplasmas. Die Lehre von denselben bzw. eine Übersicht der sie zurzeit beherrschenden Theorien ist im ersten Bande dieses Handbuches von C. Oppenheimer kurz gegeben worden. Bekanntlich ist die Bedeutung aller drei Gruppen für die Pathologie und Therapie sehr groß: Immunitätslehre und Schutzimpfung, Diagnostik von Infektionskrankheiten. Aber auch die physiologische und allgemein-biologische Bedeutung speziell der Präzipitine darf nicht unterschätzt werden.

Bekanntlich liefert z. B. ein mit Menschenblut behandeltes Kaninchen ein Serum, das nur mit Menschenblut Niederschläge gibt, ein mit Rinderblut behandeltes ein Serum, das nur mit Rinderblut Niederschläge gibt usw. Diese

---

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 19, 289, 1894. — [2]) Arch. de biol. 1, 17, 1880. — [3]) Siehe E. Fischer, Untersuchungen über Aminosäuren, Polypeptide und Proteine, Berlin 1906; Organische Synthese und Biologie, Rede, 1907; Abderhalden, Lehrbuch d. physiol. Chemie, 2. Aufl., Wien u. Berlin 1909.

„biologische Eiweißreaktion“, welche ihre Entdecker Bordet[1]) u
Uhlenhuth[2]) zum gerichtlichen Nachweis einer bestimmten Blutart ei
geführt haben, hat es Friedenthal[3]) ermöglicht, einen neuen Nachweis d
„Blutsverwandtschaft“ von Menschen und Affen zu führen[4]).

Fettartige Bestandteile lassen sich, soweit sie nicht wasserlöslich si
in der Blutflüssigkeit auf Grund ihrer optischen Eigenschaften nachweis
und zwar sowohl mikroskopisch (Leeuwenhoek), als auch, insbesond
während der Resorption nach den Mahlzeiten, ultramikroskopisch [A. Ne
mann[5])]. Eine schwierige Sache ist die Angabe quantitativer Wer
für den Gehalt sowohl des Gesamtblutes, als auch der Blutflüssigkeit
„Fett“. Es wird nämlich je nach den Methoden, die man anwendet, i
besondere den Extraktionsmitteln, vorherige Behandlung mit Alkohol, V
dauung [Nerking[6])], Extraktion mit Äther, Petroleumäther usw. etwas ga
Verschiedenes bestimmt werden: Neutralfett, Lipoide, dieselben Stoffe, ins
fern sie im lebenden Blut an Eiweiß gebunden waren, Lecithoproteïde us
Es kann nicht der Ort sein, hier auf den Streit um die Methodik, welch
neuestens besonders im Hinblick auf das Interesse der Kliniker an „lip
mischen“ Zuständen sehr lebhaft geworden ist, näher einzugehen.

Böninger[7]) hatte mit Alkoholbehandlung den „Fettgehalt“ des Gesam
blutes beim Menschen zu 0,75 bis 0,85 Proz. angegeben, entsprechend älter
Analysen, welche im allgemeinen normale Werte zwischen 0,5 u
1 Proz. annehmen lassen. Dem ist von Engelhardt[8]) widersproch
worden, welcher dem normalen menschlichen Blut nur 0,186 Proz. na
Nerking mit Äther extrahierbares Fett zuschreibt. Offenbar handelt
sich um etwas Verschiedenes; indessen scheinen insbesondere nach den b
Tieren gemachten Erfahrungen auch die normalen „physiologische
Bedingungen“ den Fettgehalt speziell des Plasmas außerorden
lich zu beeinflussen: Fettreiche Nahrung kann gewaltige E
höhung bedingen, so daß das Serum milchweiß aussieht und mehre
Prozent mit Äther extrahiert werden können. Anderseits kann auch i
Hungerzustande der Blutfettgehalt erhöht sein [Fr. N. Schulz[9])], offe
bar, weil das Blut in erhöhtem Maße Reservefett aus den Depots nach d
arbeitenden Organen transportiert. Auch bei Schwangeren pflegt d
Fettgehalt erhöht zu sein, desgleichen bei der Laktation. Neben Neutra
fetten wird die Anwesenheit von Seifen (die allerdings sehr giftige Eige
schaften besitzen) und von Lipoiden, nämlich Lecithin (welches, wie w
sahen, in den roten Blutkörpern überwiegt) und Cholesterin in der Blu
flüssigkeit angegeben. Das Cholesterin bildet einen wichtigen Anteil des i
Blutplasma nicht suspendierten, sondern glatt gelösten „Neutralfettes
insofern Hürthle[10]) im Serum durchschnittlich 0,17 Proz. Fettsäur

---

[1]) Ann. de l'Inst. Pasteur 1899. — [2]) Das biol. Verfahren usw. Jena 1905. —
[3]) Sitz.-Ber. d. Preuß. Akad. 1902, S. 830. — [4]) Weitere Literatur über Präzipitine u. a
Dieudonné, Immunität usw., Leipzig, Barth, 1903; Michaelis u. Oppenheime
Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902. — [5]) Zentralbl. f. Physiol. 21, 102, 1907. —
[6]) Pflügers Arch. 73, 172, 1898. — [7]) Zeitschr. f. klin. Med. 42, 65, 1901. —
[8]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 70, 182, 1901. — [9]) Pflügers Arch. 65, 299, 189
— [10]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 21, 331, 1896; Deutsche med. Wochenschr. 189
S. 507.

holesterinester hat nachweisen können. Es sind vor allem die Ester ler Ölsäure und der Palmitinsäure. (Bekanntlich ist das Cholesterin ein inatomiger Alkohol und bindet je ein Fettsäureradikal.) Wahrscheinlich ilden diese wasserlöslichen Ester eine Hauptform, unter welcher der Fetttransport im Blute erfolgt (Hürthle).

Vielumstritten sind die Angaben über fettzerstörende, „lipolytische“ [Cohnstein und Michaelis[1])], und fettspaltende, Lipasen [Hanriot[2])], Enzyme im Blute. Fehlerquellen sind bei Prüfung auf solche besonders ückisch.

Was die Kohlenhydrate anlangt, so haben bekanntlich Claude Ber-ard[3]) und C. Schmidt[4]) ziemlich gleichzeitig das von der Nahrung unab-hängige Vorkommen von Traubenzucker im normalen Blut festgestellt. Bernard[5]) gab ferner an, daß das Lebervenenblut einen höheren Zuckergehalt besitze als das Pfortaderblut, was er für die glyko-gene Funktion der Leber ins Feld führte, sowie daß das arterielle Blut mehr Zucker enthalte als das venöse, was später vielfach bestätigt ind auch auf Grund quantitativer Bestimmungen für die Rolle des Zuckers ls Quelle der Muskelkraft usw. ins Feld geführt wurde (Seegen, Chauveau ind Kaufmann usw.). Es muß wegen dieses ganzen Gebietes auf die phy-iologisch-chemischen Lehr- und Handbücher verwiesen werden. Desgleichen ezüglich der Methodik der Zuckerbestimmung, über welche eine ausgedehnte, roßenteils an Polemik reiche Literatur existiert, die aber durch die neuesten Methoden der Enteiweißung von Michaelis und Rona[6]) in ein neues Sta-ium getreten zu sein scheint.

Was die Normalwerte des Traubenzuckergehaltes im Blute eim Menschen anlangt, so haben Liefmann und Stern[7]) als Grenzen 0,065 nd 0,11 Proz. angegeben; die Schwankungen scheinen also ziemlich groß zu ein, es würde seiner physiologischen Einrichtung nach der Mensch den Pflanzenfressern näher stehen, denn es haben Oppler und Rona[8]) gefunden, aß die Schwankungen im Blutzuckergehalt beim Kaninchen groß, beim eischfressenden Hunde dagegen minimal sind; dies entspräche auch gewissen Erfahrungen über das Muskelglykogen bei den verschiedenen Tierklassen, eren Besprechung aber nicht in diesen Abschnitt gehört.

Bei Zuckerinjektionen wird der Zucker durch die Nieren ausgeschieden: Glykosurie. Bei pathologischer Glykosurie, insbesondere der als *Diabetes mellitus* bekannten Krankheit findet sich „Hyperglykämie“, d. h. ein bnorm hoher Zuckergehalt, der nach Liefmann und Stern im *Coma diabe-icum* 0,44 bis 1,0 Proz. erreicht.

Sehr umstritten ist die Frage, ob aller Traubenzucker im Blute rei gelöst oder an andere organische Verbindungen mehr oder veniger locker gebunden ist. Nach Drechsel[9]) sollte dies der Fall sein in Gestalt einer von ihm als Jekorin bezeichneten Verbindung von Traubenzucker

---

[1]) Pflügers Arch. 65, 473, 1897; Ergebn. d. Physiol. 3, 1. Hälfte, S. 210, 1904. — [2]) Compt. rend. Soc. de biol. 53, 367, 1901. — [3]) Mém. de la soc. de biol. 1, 21, 1849. — [4]) Charakterist. der epid. Cholera, S. 161, 1850. — [5]) Leçons sur le iabète etc., Paris 1877. — [6]) Biochem. Zeitschr. 2, 219; 5, 365, 1907; 7, 329, 1908. — [7]) Ebenda 1, 299, 1906. — [8]) Ebenda 13, 121, 1908. — [9]) Journ. f. prakt. hem., N. F., 33, 425, 1886; Zeitschr. f. Biol. 33, 85, 1896.

und Lecithin. Baldi [1]) und Bing [2]) haben es bestätigt, Asher und Rosen feld [3]) dagegen glauben die Bindung auf Grund von Diffusionsversuche leugnen zu können; Mayer [4]) gibt an, daß, wenn überhaupt gebunden, de Jekorinzucker nur einen kleinen Teil des gesamten Blutzuckers darstelle kann. Pflüger [5]) wiederum bemängelt die Arbeiten von Asher un Rosenfeld.

In die spezielle Enzymologie gehört die genauere Besprechung des i Blute vorhandenen diastatischen und Maltose in Traubenzucke spaltenden [Röhmann [6]), Bial [7]), Hamburger [8])], sowie des vo Lépine [9]) angegebenen zuckerzerstörenden, „glykolytischen“ Enzym Ist doch Hyperglykämie und Diabetes auf Mangel an glykolytischer Kra des Blutes zurückgeführt worden.

Wie das Blut Transportmittel für die eingeführten, mehr oder wenig bereits assimilierten Nahrungsstoffe ist, so muß es natürlich auch Transpor mittel für intermediäre Produkte und für die endlichen Schlacke des Stoffwechsels sein. Transportiert es ja doch die Kohlensäure vo den Geweben ebensogut, wie den Sauerstoff nach den Geweben.

Die im Blute transportierten stickstoffhaltigen Stoffwechsel produkte lassen sich ermessen an dem Stickstoffgehalt, den man im völli enteiweißten Blut bzw. Serum findet. Man hat diesen Wert wohl als „Rest stickstoff“ angesprochen, entsprechend dem „Reststrome“ usw. der Phy siker. Er gehört dem Harnstoff an, der lange bekannt ist, und von de neuerdings im Menschenblut bei gemischter Nahrung 0,0611 Proz. gefunde wurde, im Hundeblut im Hungerzustande 0,0348 Proz., nach Fleischfütterun 0,1524 Proz. (Schöndorff [10]). Harnsäure, früher beim Menschen vo Garrod, bei Tieren von Meissner u. a. (s. bei Rollett) nachgewiesen, i neuerlich in Fällen von Gicht („harnsaure Diathese“) beim Menschen quant tativ bestimmt worden [Bloch [11])]. v. Voit [12]) fand Kreatin, andere Forsch (s. bei Rollett) Hippursäure. Aminosäuren sollen normaliter nich nachweisbar sein [Pferdeserum, Letsche [13])], kommen aber, ebenso wie Puri basen, pathologisch vor. Siehe Neuberg und Strauss [14]), sowie Ost walds Chemische Pathologie [15]).

Als Produkte des Kohlenhydratstoffwechsels fanden sich Fleisch milchsäure [Spiro [16]), Gaglio [17])], vermehrt bei Eklampsie [Zweifel [18]) u. a.] Bernsteinsäure, bei schwerem Diabetes auch Acetessigsäure und β-Oxy buttersäure.

Die schon erwähnte bis tiefgelbe Farbe des Plasmas bzw. Serums rühr von einem Farbstoff her, über den wenig Genaueres bekannt ist. Hoppe

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1887, Suppl. S. 100. — [2]) Zentralbl. f. Physiol. **12**, 20 1898. — [3]) Ebenda **19**, 449, 1905; Biochem. Zeitschr. **3**, 335, 1907. — [4]) Ebenda **4**, 54 1907. — [5]) Pflügers Arch. **117**, 217, 1907. — [6]) Ber. d. D. chem. Ges. **27**, 32 1894. — [7]) Pflügers Arch. **53** bis **55**, 1892/1894. — [8]) Ebenda **60**, 543, 189 — [9]) Compt. rend. **110**, 742, 1890; Deutsche med. Wochenschr. 1892, S. 57. — [10]) Pflügers Arch. **74**, 307 u. 357, 1899. — [11]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **51**, 47 1907. — [12]) Zeitschr. f. Biol. **4**, 93, 1868. — [13]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **5** 110, 1907. — [14]) Berl. klin. Wochenschr. 1906, Nr. 9. — [15]) Leipzig 1907, S. 400. — [16]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **1**, 110, 1877. — [17]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 188 S. 400. — [18]) Arch. f. Gynäkol. **76**, 561, 1905; Münch. med. Wochenschr. 190 S. 297.

Seyler[1]) hielt ihn für Luteïn, MacMunn[2]) für ein Derivat des Gallenfarbstoffs, Alex. Schmidt geradezu des Hämoglobins[3]). Nach Krukenberg[4]) läßt er sich als „Lipochrom" durch Amylalkohol extrahieren. Weder der so, noch der mit Aceton erhaltene Farbstoff gab Lewin und seinen Mitarbeitern spektrophotographisch den Violettstreifen (s. S. 41), was dagegen spricht, daß er mit dem Blutfarbstoff in irgend einem genetischen Zusammenhange steht.

Quantitative Daten über die Zusammensetzung des Blutplasmas bzw. Gesamtblutes, ebenso wie diejenige der Lymphe folgen am Schlusse dieses Abschnittes.

Die Vorgänge bei der Blutgerinnung.

Sowohl die Kenntnis der chemischen Zusammensetzung des Blutplasmas als auch diejenige der Bestandteile der Formelemente und der Schicksale der letzteren hat uns die Grundlagen verschafft zu unserem heutigen Verständnis der Vorgänge bei der Blutgerinnung. Es ist daher die Besprechung dieser letzteren am zweckmäßigsten nach Besprechung jener Dinge hier am Schluß nachzutragen, soweit es in diesem nicht speziell der Biochemie gewidmeten Werke angebracht ist. Die vollständigste Darstellung des jetzigen Standes unserer Kenntnisse von den Vorgängen bei der Blutgerinnung hat Morawitz in den Ergebnissen der Physiologie, 4. Jahrgang 1905[5]) gegeben; er behandelt auch deren historische Entwickelung besonders in ihren neueren Phasen aufs gründlichste und hat seiner Darstellung ein Literaturverzeichnis von nicht weniger als 490 Nummern vorangestellt. Es kann also bezüglich aller Details auf dieselbe verwiesen werden.

Nachdem die alten Anschauungen, welche die Wirkung der Kälte (Hippokrates, Aristoteles, Schröder van der Kolk u. a.), das Aufhören der Blutbewegung (welches die festen Bestandteile des Blutes zum Absetzen bringen — Boerhaave und van Swieten — oder die Blutkörper zum Verkleben veranlassen sollte), endlich die Berührung mit der Luft einerseits, die chemische Wirkung von Sauerstoff und Kohlensäure anderseits für die Gerinnung verantwortlich machten, nachdem alle diese Anschauungen sich als unhaltbar erwiesen, waren es Virchow sowie Buchanan[6]), welche zuerst auf den richtigen Weg wiesen, indem sie annahmen, daß das Fibrin in gerinnungsfähigen Flüssigkeiten, und zwar außer dem Blute vor allem in pathologischen Exsudaten, in Form einer flüssigen Vorstufe existieren müsse: Buchanan zeigte, daß Hydroceleflüssigkeit erst gerann, wenn etwas Serum oder Blutgerinnsel hineingebracht wurde. Daß diese Vorstufe ein besonders gearteter, von dem übrigen Plasmaeiweiß verschiedener Körper sei, wollte nun wiederum Brücke[7]) nicht zugeben, der dafür wieder das Verdienst hat, gezeigt zu haben, daß das Ausbleiben der Gerinnung sich an den intakten Zustand der Gefäßwand knüpft, wie schon früher erwähnt worden ist. Denis[8]) endlich gelang es, die gelöste Vorstufe des Fibrins zu isolieren, in-

---

[1]) Physiol. Chem., Teil 3, S. 434. — [2]) Proc. Roy. Soc., **31**, 231, 1881. — [3]) Hämatologische Studien, Dorpat 1865, S. 73. — [4]) Jenaische Zeitschr. f. Naturw. **19**, Heft 1. — [5]) S. 307. — [6]) On the Coagulation of Blood, 1845. — [7]) Virchows Arch. **12**, 100, 1857. — [8]) Nouvelles études etc. sur les substances albuminoides, Paris 1856; Mémoire sur le Sang, Paris 1859.

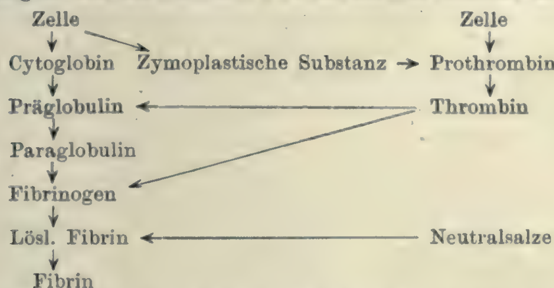
dem er das durch Vermischen des frisch entleerten Blutes mit Natriumsulfatlösung und Absetzenlassen der Körper gewonnene „Salzplasma" mit Kochsalz sättigte. Den so, wie wir jetzt sagen, „ausgesalzenen" Eiweißkörper, dessen Lösung nach einiger Zeit gerann und Fibrin lieferte, nannte er Serofibrin oder Plasmin, gelegentlich geradezu „Fibrinogen", welcher Name ihm geblieben ist: die Befunde von Buchanan, Brücke und Denis lieferten die Grundlage für die wichtigen Arbeiten Alexander Schmidts, die wir mit Morawitz in drei Perioden einteilen wollen. Zuerst [1]) nahm er an, daß die Gerinnung bei Zusatz von Serum usw. zu Transsudaten und dementsprechend auch die Gerinnung des Blutes dadurch zustande kommt, daß zwei Substanzen, die „Fibringeneratoren", sich zu einer neuen vereinigen, welche eben feste Form annimmt, dem Fibrin; die eine sei das im Plasma, dem Transsudat usw. vorhandene Fibrinogen, die andere nannte er die „fibrinoplastische Substanz" und nahm an, daß sie aus den Formelementen des Blutes stamme, weil defibriniertes Blut als Zusatz zu fibrinogenhaltiger Flüssigkeit intensiver gerinnungserzeugend wirkt als zellfreies Serum. Diese Substanz identifizierte er mit dem Serumglobulin (Paraglobulin); dagegen wandte sich vor allem Brücke [2]). Schmidt überzeugte sich auch bald [3]), daß der wirksame Körper etwas Fermentartiges sei, von dem sehr kleine Mengen große Fibrinausscheidung bewirken können, der am besten bei Körpertemperatur wirkt und bei 100° unwirksam wird. Im Serum verbleibt nach der gewöhnlichen Blutgerinnung ein Überschuß dieses „Fibrinfermentes", welches man durch Koagulieren des Serums mit Alkohol und Extraktion des Koagulums gewinnen kann. Sowohl das Fibrinferment wie die fibrinoplastische Substanz, an deren notwendiger Beteiligung Schmidt zunächst festhielt, sollten aus zugrunde gehenden Leukocyten entstehen [4]). Es ward das Verdienst Hammarstens [5]), trotz aller Einwände A. Schmidts sicher nachzuweisen, daß die fibrinoplastische Substanz für den Gerinnungsprozeß nicht nötig sei. Dagegen bestätigte er die Annahme Schmidts, daß die Entstehung des Fibrins aus dem Fibrinogen auf dem Wege einer Zwischenstufe, des „löslichen Fibrins", erfolge, wenigstens in gewissem Sinne; er fand [5]), daß das ausgeschiedene Fibrin weniger ist als das vorher vorhandene Fibrinogen, und daß ein Körper im Serum nach der Gerinnung in Lösung bleibt, den er „Fibrinoglobulin" nennt. Fredericq [6]) wies die Präexistenz des Fibrinogens auch im lebenden Blute in einer doppelt unterbundenen Pferdejugularis nach. Rauschenbach [7]) und andere Schüler Alexander Schmidts fanden, daß Fibrinferment auch aus anderen Zellen als den Leukocyten, und zwar der verschiedensten Gewebe, erhalten werden kann und daß es in ihnen wahrscheinlich in Gestalt einer Vorstufe — Proferment — enthalten ist, aus welcher erst das Gerinnungsferment entsteht. Diese An-

---

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1861, S. 545 u. 676; 1862, S. 428 u. 533. — [2]) Sitzungber. d. Akad. zu Wien, math.-nat. Kl., 2. Abt., 15, Heft 5, 1867. — [3]) Pflügers Arch. 6, 445, 1872. — [4]) Ebenda 9, 354, 1874; 11, 291 u. 515, 1875. — [5]) Upsala Läkareförenings Förhandlingar 11 (1876); 17 (1882); Pflügers Arch. 17, 413, 1878; 18, 35, 1878; 19, 563, 1879; 22, 443, 1880; 30, 437, 1883. — [6]) Bulletin de l'acad. royale de Belgique (2) 44, Heft 7, 1877; Recherches sur la constitution du plasma sanguin, Gand 1878. — [7]) Diss. Dorpat 1883.

schauung hat sich, wie wir gleich sehen werden, in der Folge als richtig und fruchtbar erwiesen.

Al. Schmidt konnte sich nur schwer entschließen, die Bedeutung der „fibrinoplastischen Substanz“ für die Gerinnung ganz aufzugeben. Er hat in seinen letzten, am Ende des letzten Jahrhunderts erschienenen Arbeiten [1]) die Ansicht ausgesprochen, daß nicht nur das Fibrinferment, sondern auch das Fibrinogen aus den zelligen Elementen stamme, die einen globulinartigen Körper, das Cytoglobin (Zellglobulin Wooldridges), lieferten, aus welchem auf dem Wege über Zwischensubstanzen, darunter die fibrinoplastische Substanz oder das Paraglobulin, das Fibrinogen sich bilde. Da Schmidt endlich auch konstatiert zu haben glaubte, daß die Anwesenheit von Neutralsalzen zur Fibringerinnung unbedingt nötig ist, so können wir dessen letzte Gerinnungstheorie mit Morawitz [2]) in folgende schematische Form kleiden, wobei für das Ferment und seine Vorstufe bereits die Bezeichnungen Thrombin bzw. Prothrombin benutzt sind.



Schon in seiner ersten Arbeit 1875 hatte Hammarsten indessen bemerkt, daß unter den „Neutralsalzen“ besonders das Chlorcalcium die Schnelligkeit der Gerinnung, wie auch die Menge des ausgeschiedenen Fibrins begünstige. Ähnliche Befunde erhoben Green, Ringer und Sainsbury (s. bei Morawitz). Brücke hatte gezeigt, daß die Asche des Fibrins Calciumphosphat enthält; Freund, welcher, wie wir sahen, die Bedeutung der Adhäsion durch seine Ölversuche stützte, glaubte, daß aus den zugrunde gehenden Formelementen Alkaliphosphate austreten, die Kalksalze des Plasmas fällen und so einen Niederschlag bilden könnten, welcher das Fibrin etwa mechanisch mitreiße [3]). Daß die Kalksalze für die Gerinnung wirklich unumgänglich nötig sind, wiesen aber, wie wir schon gesehen haben, erst Arthus und Pagès [4]) bestimmt nach, indem sie zeigten, daß Zusatz von Oxalat 1 : 1000 und auch andere kalkfällende Substanzen, wie Fluornatrium und Alkaliseifen die Gerinnung des Blutes dauernd verhindern, und daß Zusatz von Kalksalzen in geringem Überschuß zum Oxalatplasma schnell die Gerinnung hervorbringt.

Über die Art und Weise, wie die Kalksalze bei der Gerinnung mitwirken sollten, herrschte indessen zunächst keine Übereinstimmung der Autoren: Arthus und Pagès glaubten konstatieren zu können,

---

[1]) Untersuchungen zur Blutlehre. Leipzig 1892. Wiesbaden 1895. — [2]) A. a. O., S. 345. — [3]) Wien. med. Jahrbücher 1888, S 259; 1889, S. 554. — [4]) Arthus Thèse de Paris, Paris 1890; Arch. de physiol. (5) 2, 739, 1890; (5) 8, 47, 1896.

daß das Gewicht des ausgeschiedenen Fibrins in ausgesprochener Weise von der Menge der vorhandenen Kalksalze abhängig sei, und nahmen deshalb an, daß die Kalksalze sich unter der Einwirkung des Fibrinfermentes mit dem Fibrinogen verbänden; Arthus[1]) wies besonders auf die Analogien hin, welche zwischen der Blutgerinnung und der Milchgerinnung durch Lab bestehen: auch das Fibrin sei ein „Käse", d. h. eine Kalkverbindung des Fibrinogens, wie der Milchkäse eine solche des Parakaseïns, das freilich als löslicher Körper aus dem Kaseïn auch ohne Kalk durch die Wirkung des Labs entstehen könne.

Pekelharing[2]) stimmte in dieser Auffassung des Fibrins Arthus und Pagès zu, indessen erklärte er die Kalksalze nicht nur für die „zweite Phase" des Gerinnungsvorganges, nämlich die Fibrinbildung für nötig, sondern auch für die „erste", nämlich die Wirkung des Fibrinfermentes. Er fand unter anderem, daß sich aus Oxalat- oder Magnesiumsulfatplasma durch Aussalzen ein Globulinniederschlag erhalten läßt, welcher, zu Fibrinogenlösung zugesetzt, unwirksam ist, aber alsbald Gerinnung erzeugt, wenn er vorher mit Chlorcalciumlösung digeriert wurde. Daraus schloß er, daß die unwirksame Vorstufe, das Zymogen des Fibrinfermentes, die ja, wie wir sahen, schon Al. Schmidt angenommen hatte, sich mit Kalksalzen zu dem wirksamen Fibrinferment verbindet.

Eine eigentümliche Anschauung über die Beteiligung der Kalksalze äußerte Lilienfeld[3]) in seiner später als unrichtig nachgewiesenen Gerinnungstheorie: Nach ihm sollte die Gerinnung durch das Nucleohiston (s. oben S. 62) der Leukocyten bzw. durch dessen sich abspaltenden phosphorhaltigen Bestandteil, den er Leukonucleïn nannte, zustande gebracht werden, und zwar in der Weise, daß das Fibrinogen in einen säureunlöslichen Eiweißkörper, das Thrombosin, und eine Proteose gespalten werde; das Thrombosin verbinde sich weiter mit Kalksalzen zu Fibrin.

Alexander Schmidt selbst erklärte die Kalksalze für nicht notwendig zur Blutgerinnung; er schrieb vielmehr den oxalsauren Salzen spezifische gerinnungshemmende Eigenschaften zu und betonte, daß solche auch den zitronensauren Salzen zukämen, welche keinen Kalk fällen.

Klärend wirkten hier wieder die Arbeiten von Hammarsten[4]); dieser Forscher zeigte, daß bei Vorhandensein wirksamen Fibrinfermentes zur Fibrinbildung (gegenüber Pekelharing) keine Kalksalze nötig sind; er fand, daß aus Oxalatplasma während des Stehens in der Kälte allmählich ein körniger Niederschlag ausfällt, nach dessen Entfernung das Plasma immer mehr die Fähigkeit einbüßt, auf Zusatz von Kalksalzen zu gerinnen; durch Aussalzen mit kalkfreiem Kochsalz und mehrfaches Auflösen und wieder Aussalzen läßt sich daraus dann eine Fibrinogenlösung herstellen, welche auf Zusatz von Chlorcalcium nicht gerinnt, wohl aber auf Zusatz von durch Oxalat entkalktem Blutserum. Ferner braucht der Kalkgehalt des Fibrins nicht höher zu sein als

---

[1]) Compt. rend. de la soc. de biol. **45**, 435, 1893. — [2]) Festschr. für Virchow, 1891; Untersuchungen über das Fibrinferment, Amsterdam 1892; Deutsch. med. Wochenschr. 1892, S. 1133; Zeitschr. f. physiol. Chem. **39**, 22, 1897 (mit Huiskamp). — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **22**, 89, 1895. — [4]) Ebenda **22**, 333, 1896; **29**, 98, 1899.

der des hitzekoagulierten Fibrinogens. Aus alledem folgt, daß bei Gegenwart von fertigem wirksamen Fibrinferment zur Fibrinbildung Kalk nicht vonnöten ist; die Kalksalze, deren Bindung die Ungerinnbarkeit des Oxalatplasmas erklärt, wirken nur bei der ersten Phase, der Bildung des Fibrinfermentes, mit. Wie man sich diese Wirkung vorzustellen hat, darüber hat sich Hammarsten nicht ausgesprochen; es bleibt dies auch zweifelhaft, solange die Ansichten über die Natur des Fibrinfermentes oder „Thrombins“ noch auseinandergehen.

Halliburton und Friend[1]) sahen das Thrombin als ein Zellglobulin — wirklich globulinartiger Natur — an, Pekelharing als eine Vorstufe für ein Nucleoproteïd, indem beide von der vielfach gemachten Erfahrung ausgingen, daß sich aus den verschiedensten Geweben Stoffe extrahieren lassen, welche die Gerinnung begünstigen oder direkt veranlassen. Die schon früher mitgeteilten Befunde Delezennes, wonach Vogelblut sonst sehr langsam, aber bei Berührung mit den Geweben des Tieres oder Hinzubringen von Extrakten derselben sehr schnell gerinnt, sowie manche andere Tatsachen schienen in der Tat dafür zu sprechen, daß aus den Geweben Substanzen entstehen, die wie Fibrinferment wirken. Insbesondere hat auf Grund umfangreicher Untersuchungen Löb[2]) sich diese Anschauung von den „Koagulinen“ zu eigen gemacht.

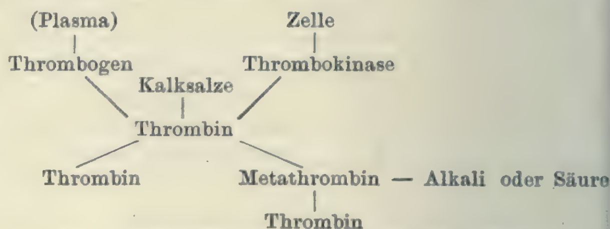
Man kann sagen, daß dieselbe das andere Extrem darstellt gegenüber der seinerzeit allgemein abgelehnten und nach dem frühen Tode ihres Autors vergessenen Gerinnungstheorie von Wooldridge[3]), welcher annahm, daß zellige Elemente bei der Gerinnung überhaupt unbeteiligt seien, daß vielmehr beide beteiligte Stoffe dem Plasma entstammten, die er als A-Fibrinogen und als B-Fibrinogen unterschied; das erstere sollte beim Abkühlen als Niederschlag erhalten werden, der dem entspräche, was sonst als die Blutplättchen bezeichnet werde: ihm analog seien Stoffe, die man aus den Geweben durch Extraktion mit verdünnter Kochsalzlösung und nachfolgende Fällung mit Essigsäure erhalten könne; das B-Fibrinogen käme außer dem Plasma auch in gerinnungsfähigen Transsudaten u. a. vor, und zwar in verschiedenen Modifikationen. Beide Arten Fibrinogen wirkten in verschiedener Weise aufeinander, so daß eine positive Phase (Gerinnung) und eine negative Phase (Gerinnungshemmung) auftreten könne. Mit letzterer habe man es beim zirkulierenden Blute zu tun.

Wie schon angedeutet, hatte in seinen letzten Arbeiten Alexander Schmidt, der ja die Mitwirkung der Kalksalze leugnete, Beweise dafür beigebracht, daß die Überführung des „Prothrombins“ in „Thrombin“ durch das Dazwischentreten von den zelligen Elementen des Blutes gelieferter Stoffe zustande komme, die er „zymoplastische Substanzen“ nannte, analog den „fibrinoplastischen“. Die Tatsache, daß Gewebeauszüge die normale Blutgerinnung beschleunigen, aber zu Oxalat- oder Fluoridplasma hinzugesetzt keine Gerinnung machen, auch wenn sie vorher mit Kalk behandelt waren, sowie andere Beobachtungen haben Morawitz[4]), sowie Fuld und Spiro[5]) veranlaßt zu statuieren, daß die Vorstufe des Thrombins, das „Thrombogen“, durch das Hinzukommen einer

---

[1]) Journ. of Physiol. 10, 532, 1890. — [2]) New York medical News, August 1903; Virchows Arch. f. pathol. Anat. 176, 10, 1904. — [3]) Außer vielen Einzelschriften: Festschr. f. Ludwig 1891, S. 221; Die Gerinnung des Blutes, deutsch von M. v. Frey. — [4]) Hofmeisters Beitr. 4, 381, 1903; 5, 133, 1904; Deutsches Arch. f. klin. Med. 79, 1, 1904. — [5]) Hofmeisters Beitr. 5, 171, 1904.

wirksamen aus den Zellen stammenden Substanz, der „Thrombokinase" (Morawitz, Cytozym nach Fuld), und unter Mitwirkung der Kalksalze in Thrombin übergeführt wird. Alexander Schmidt hatte ferner angegeben, und Fuld[1]) sowie Morawitz konnten bestätigen, daß in dem Blutserum eine Modifikation des Fibrinfermentes vorhanden ist, welche nicht durch Kalksalze, aber durch Alkalien und Säuren in wirksamen Zustand übergeführt wird. Morawitz hielt es erst für eine besondere Art der Vorstufe (β-Prothrombin) und hält es neuerdings für ein unwirksames, vielleicht polymerisiertes Abspaltungsprodukt des Thrombins, das er „Metathrombin" nennt. Er gibt in Anlehnung an Fuld folgendes Schema der Fermententstehung:



Besondere Details, welche einige Diskussion hervorgerufen haben, sind die Frage der Spezifizität oder Nichtspezifizität des Fibrinfermentes bei verschiedenen Tierarten; bejaht wurde letztere von Bordet und Gengou und Fuld, geleugnet von Duclaux, Löb und Muraschew — s. bei Morawitz in den Ergebnissen, Bd. 4 —; ferner das Zeitgesetz der Fibrinfermentwirkung [Fuld[2])]. Es kann hier nicht näher darauf eingegangen werden.

Ein wichtiges Gebiet bilden die Herkunft sowie die Schicksale des Fibrinogens. Gegenüber den Bestrebungen von Prevost und Dumas[3]), Heynsius[4]) und Mosso[5]), es von den Erythrocyten, von Alexander Schmidt, es von den Leukocyten, und neustens von Bürker[6]), es von den Blutplättchen herzuleiten, verteidigt Morawitz die Lehre Johannes Müllers[7]), wonach es im Plasma präexistiert. Es fragt sich dann, warum letzteres manchmal mehr, manchmal weniger davon enthält. Es fehlt mehr oder weniger vollständig im Blute bei Phosphorvergiftung. Solches Blut vermag Thromben aufzulösen, wahrscheinlich durch ein fibrinolytisches Ferment, das vielleicht schon im normalen Blute vorhanden, aber an der Wirkung gehindert ist [M. Jacoby[8])]. Durch Blutentnahme und Wiedereinspritzen des inzwischen defibrinierten Blutes lassen sich Hunde fibrinfrei machen [Dastre[9])]; exstirpiert man den Darm, so bleiben sie es [Mathews[10])]. Nach Dastre[11]) ist außer dem Darm auch die Lunge eine Bildungsstätte des Fibrinogens, während in der Leber Fibrinogen zerstört wird. Pfeiffer[12])

---

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 17, 529, 1903. — [2]) Hofmeisters Beitr. 5, 171. — [3]) Bibliothèque universelle 17 (1821). — [4]) Pflügers Arch. 2, 1, 1869; 3, 415, 1870. — [5]) Virchows Arch. 109, 213, 1887. — [6]) Pflügers Arch. 102, 36, 1904. — [7]) Handb. d. Physiol. 1, 95 bis 96, 1835. — [8]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 30, 174, 1900. — [9]) Arch. de physiol. 25, 169, 1893. — [10]) Amer. Journ. of Physiol. 3, 53, 1899. — [11]) Arch. de physiol. 25, 628, 1894. — [12]) Zeitschr. f. klin. Med. 33, 215, 1897; Zentralbl. f. inn. Med. 19, 1, 1898.

wies auf vermehrten Fibringehalt des Blutes bei Leukocytose hin, betont aber, daß dies nicht immer der Fall ist; nach P. Th. Müller[1]) sind das Knochenmark und die lymphatischen Apparate eine Bildungsstätte des Fibrinogens.

Nach Hammarsten (der aber später diese Annahme aufgegeben hat), Schmiedeberg und W. Heubner[2]) erklärt sich die Beobachtung, daß nicht das ganze Fibrinogen nach der Gerinnung als Fibrin wiedergefunden wird, durch hydrolytische Abspaltung des „Fibringlobulins", während Huiskamp[3]) der Ansicht ist, daß es sich bei letzterem um einen präformierten, vielleicht locker ans Fibrinogen gebundenen Körper handelt.

Was die Wirkungsweise der gerinnungshemmenden Substanzen betrifft, so wären sie nach Arthus in zwei Gruppen zu trennen, solche, die an sich nicht gerinnungshemmend sind, sondern erst im Organismus unter Mitwirkung lebender Organe zur Entstehung von Antikörpern Veranlassung geben. Hierher gehört vor allem das früher erwähnte „Pepton" (Proteosegemisch), welches bewirkt, daß im Blut ein „Antithrombin" entsteht, nicht eine „Antikinase", d. h. ein Körper, welcher dem schon fertigen Ferment entgegenwirkt, nicht seine Bildung hindert (Morawitz, Fuld und Spiro). Als Bildungsstätte dieses „Antiferments" haben Gley[4]) mit Pachon[5]), sowie Hédon und Delezenne[6]) die Leber festgestellt, der schon Contejean[7]) einen teilweisen Einfluß in dieser Richtung zuschrieb. Unsicher ist es, ob die Gerinnungshemmung, welche bisweilen bei Injektion von Gewebesäften beobachtet wird (negative Phase von Wooldridge) auf dieselbe Weise zu erklären ist, oder ob es sich um Körper handelt, die in die zweite Gruppe von Arthus gehören, wie Hirudin, Schlangengift usw., die selbst „Antithrombine" (Hirudin, Antikörper des normalen Blutes) oder „Antikinasen" (Schlangengift, bei Injektion von „Kinase" entstehende Antikörper) darstellen. Näher auf diese Details der modernen speziellen Fermentlehre kann an dieser Stelle nicht eingegangen werden. Man vergleiche die Tabelle bei Morawitz, a. a. O., S. 410/411. Ebendort auch einiges zur Kritik der gerinnungsbefördernden Substanzen, z. B. der Gelatine.

Wir können unsere derzeitige Vorstellung von dem Wesen des Gerinnungsvorganges zum Schluß kurz dahin zusammenfassen, daß eine im Blutplasma befindliche Vorstufe eines fermentartig wirkenden Körpers bei Gegenwart von Kalksalzen durch aus zelligen Elementen stammende „Katalysatoren" aktiviert wird, bei welchem Vorgang die Beschaffenheit (Benetzungsfähigkeit) der berührenden Unterlage eine Rolle spielt; das entstandene Enzym führt den gerinnungsfähigen Eiweißkörper des Plasmas in die feste Phase über. Betreffend die Beteiligung der Formelemente des Blutes wäre hinzuzufügen, daß das Zugrundegehen der Leukocyten als Vorbedingung der Gerinnung heutzutage problematisch erscheint, während den Blutplättchen

---

[1]) Hofmeisters Beitr. 6, 454, 1905. — [2]) Arch. f. experim. Pathol. 49, 229, 1906. — [3]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 44, 182, 1905. — [4]) Compt. rend. de la soc. de biol. 48 (1892); Arch. de physiol. 28, 715, 1896. — [5]) Ebenda 27, 711, 1895. — [6]) Compt. rend. soc. de biol. 48, 633, 1892; Compt. rend. 121, 383, 1895. — [7]) Arch. de physiol. 27, 245, 1895.

(„Thrombocyten") von vielen Seiten ein bestimmender Einfluß zuerkannt wird; insbesondere legt Bürker[1]) darauf Wert, daß der Zerfall derselben der Fibrinbildung genau parallel geht, daß alle Stoffe, welche die Gerinnung beschleunigen, auch den Blutplättchenzerfall verstärken, endlich diejenigen Stoffe, welche die Gerinnung aufheben bzw. verzögern, dies auch mit dem Zerfall der Blutplättchen tun. Bürker denkt endlich an die Möglichkeit der Entstehung der Fibrinfäden aus den Blutplättchen, worin er allerdings, wie wir gesehen haben, nicht ohne Widerspruch geblieben ist.

IV. Die Lymphe.

Wie schon eingangs erwähnt, bildet die Lymphe das flüssige Zwischenglied zwischen dem Blute und den zelligen Elementen der Gewebe, welche, soweit sie nicht direkt aneinander grenzen oder dem Lumen des Intestinalkanales, der Atmungs- oder Genitalorgane oder der sekretorischen Innenfläche einer Drüse eine freie Fläche zuwenden, direkt von der Lymphe als „Gewebeflüssigkeit" oder „Drainageflüssigkeit der Gewebe" bespült werden. Durch die Anordnung der „perivasculären Lymphräume" sind im allgemeinen die Gefäßendothelzellen die Vermittler zwischen dem Blut und der Lymphe und damit mehr indirekt der Gewebe. Da also als Lymphe der Inhalt aller „Gewebespalten" schlechtweg bezeichnet wird, so gehören hierzu die in den serösen Höhlen — Pleuraspalte, Perikardialhöhle, Peritonealhöhle oder besser gesagt auch -spalte — befindlichen Flüssigkeiten, die Synovia der Gelenke usw. Es kontribuieren also zur Lymphe, wie in dem von Overton bearbeiteten Abschnitt über Lymphbildung im zweiten Bande dieses Handbuches ausführlich dargestellt ist, einerseits das Blut durch sogenannte „Transsudation" (Connstein, Starling) aus den Blutcapillaren, anderseits die Gewebe (Asher) durch Abgabe ihrer Produkte. Zu diesen gehören die Schlacken des Stoffwechsels, aber auch die Assimilationsprodukte, welche die Epithelzellen der Darmschleimhaut und der Leber aus der in den Intestinalkanal aufgenommenen und „resorbierten" Nahrung hergestellt haben. Um die Sache vollends zu verwickeln, geben gewissermaßen als eine „geformte innere Sekretion" die „lymphatischen Organe", deren Reticulum die Lymphe auf ihrem Wege von den Organen nach der Vermischungsstelle zwischen Blut und Lymphe im linken Jugulariswinkel zu passieren hat, die in ihnen gebildeten „Lymphzellen" an die Lymphe ab, die, von dieser ins Blut geschwemmt, dort wenigstens einen Teil der Leukocyten ausmachen.

Es ist somit ersichtlich, daß man die „Lymphe" nicht als ein Produkt von einheitlicher Zusammensetzung wird beschreiben können, sondern mindestens die Zusammensetzung der Körperlymphe im allgemeinen, bzw. „vor dem Passieren der Lymphdrüsen" zu unterscheiden haben wird von einerseits derjenigen, die sie durch den Hinzutritt der Formelemente erhält, anderseits von derjenigen der „Darmlymphe" oder des „Chylus", welcher mit resorbiertem Nährmaterial, insbesondere Fett beladen ist.

---

[1]) A. a. O.

Für die Körperlymphe im allgemeinen, bzw. das von Lymphocyten freie „Lymphplasma“ kann man wohl sagen, daß es durchschnittlich die Eigenschaften und Zusammensetzung des Blutplasmas besitzt. Die Dichte ist wechselnd mit dem Gehalt an organischem Material 1,022 bis 1,030, die Reaktion theoretisch neutral, praktisch ist titrierbares Alkali um so reichlicher vorhanden, als die Lymphe von Gasen nur, und zwar reichlich Kohlensäure enthält, die an ihre Alkalien zum Teil locker gebunden ist.

Die molekulare Konzentration der Lymphe, durch Gefrierpunkt und elektrische Leitfähigkeit bestimmt, stimmt annähernd mit derjenigen des Blutes bzw. Blutplasmas überein [Hamburger[1]), Leathes[2]), Fano und Bottazzi[3]), Jappelli und D'Errico[4]), H. Strauss[5])].

Dem entspricht gut, daß z. B. in Hensens und Dähnhardts[6]) bekanntem Fall, wo aus einer Lymphfistel beim Menschen größere Mengen gewonnen werden konnten, bei 98,63 Proz. Wasser und 1,37 Proz. Trockensubstanz 0,88 Proz. Salze erhalten wurden. Es überwiegt auch hier das Natron gegenüber dem Kali, welches in den Lymphocyten reichlicher ist. Vorwiegend ist es Chlor, welches das Anion zum Natron als Kation bildet. Es wurden ferner bis zu 70 Vol.-Proz. Kohlensäure gefunden, davon 50 auspumpbar.

Auch von den organischen Verbindungen enthält die Lymphe bzw. ihr Plasma alle Bestandteile, die oben beim Blutplasma erwähnt wurden, darunter vor allem die Eiweißstoffe: Albumin- und Globulinfraktion; zu letzterer gehört auch hier wieder das Fibrinogen, dessen Anwesenheit Lymphe (wie auch Chylus, s. unten) gerinnbar macht. Die Gerinnung erfolgt auch nach Entleerung aus den Lymphgefäßen in vitro, aber viel langsamer als beim Blut. Es zieht sich ein sehr spärlicher und weicher Lymphkuchen zurück und preßt dem Blutserum entsprechendes „Lymphserum“ aus. Zum Ungerinnbarmachen der Lymphe genügt nach Shore[7]) die Injektion von sehr wenig „Pepton“ in die Blutbahn. Die dabei sich bildende antikoagulierende, die Bildung von Gerinnungsenzym (s. oben) hindernde Substanz (Antiferment) soll nach Spiro und Ellinger[8]) überhaupt in der Lymphe entstehen und erst von hier ins Blut übertreten und dann auch (bei genügenden Peptonmengen) hier die Gerinnung verhindern.

Von einer Gesamtlymphmenge zu sprechen dürfte insofern zwecklos sein, als sie immerfort neu gebildet wird und ins Blut abströmt, so daß es unmöglich ist zu sagen, wie groß ihre Menge im gegebenen Augenblick ist. Gubler und Quevenne[9]) sammelten aus einer Lymphfistel am Oberschenkel einer Frau in 24 Stunden etwa drei Liter; Noel Paton[10]) erhielt aus einer Ductus thoracicus-Fistel beim Menschen pro Minute im Mittel einen Cubikcentimeter, was etwa $1^1/_2$ Liter, also der Hälfte des obigen Wertes entsprechen würde. Aus einer Chylusfistel am Unterschenkel eines jungen Mädchens erhielten Munk und Rosenstein[11]) in 12 Stunden nach der Nahrungsaufnahme rund

---

[1]) Zeitschr. f. Biol. **30**, 143, 1894. — [2]) Journ. of Physiol. **19**, 1, 1895. — [3]) A. a. O. — [4]) Zeitschr. f. Biol. **50**, 1, 1908. — [5]) Deutsche med. Wochenschr. 1902, S. 664, 681. — [6]) Virchows Arch. **37**, 55 u. 68, 1866. — [7]) Journ. of Physiol. **11**, 528 u. 561, 1890. — [8]) Zeitschr. f. physiol. Chem. **23**, 121, 1807. — [9]) Gazette médicale 1854, No. 24, 27, 30, 34. — [10]) Journ. of Physiol. **11**, 109, 1890. — [11]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1890, S. 376 u. 581; Virchows Arch. **123**, 230 u. 484, 1891.

$1\frac{1}{4}$ Liter, im nüchternen Zustande auch um 60 ccm in der Stunde. Ähnliche Mengen wurden auch am Pferde erhalten.

Die Lymphe „jenseits der Lymphdrüsen" enthält durchschnittlich 3200 Lymphocyten im Cubikmillimeter; ihr Eiweiß-, Trocken- und Fettgehalt wird höher gefunden, als ohne diese. Niemals finden sich Blutplättchen.

Der Chylus ist in den Anfängen der Chylusgefäße in den Darmzotten frei von Formelementen, erhält solche aber bald durch Vermischung mit Körperlymphe. Er hat eine Dichte zwischen 1,007 und 1,043; diese großen Schwankungen entsprechen dem Überwiegen von Eiweiß und Salzen einerseits und Fett anderseits, da ja dieses mit seiner Dichte, die geringer als die des Wassers ist, analog wie bei der Milch die Dichte um so mehr herabzusetzen tendiert, je mehr davon vorhanden ist. Das Fett ist in geradezu molekularer Verteilung bzw. allerfeinsten lichtbrechenden Körnchen (Leeuwenhoeck) im Chylus vorhanden, die ihm die milchweiße Farbe geben. Oft gewahrt man an ihnen sogenannte Molekularbewegung. Daß er beim Stehen nicht „aufrahmt", hat M. v. Frey[1]) betont.

Proben der Zusammensetzung von Lymphe und Chylus siehe in den Tabellen am Schlusse.

Sehr wechselnd mit dem Gehalt an Formelementen, dem Gehalt an gelösten und suspendierten Bestandteilen ist natürlich die Viskosität von Lymphe und Chylus. Wegen der Cerebrospinalflüssigkeiten, des Kammerwassers und Glaskörpers, der Synovia vergleiche man die die betreffenden Organe behandelnden Kapitel, sowie ebenso für die pathologischen Ex- und Transsudate die biochemischen und pathologisch-chemischen Lehr- und Handbücher.

Tabelle 3a.

1000 Gew.-Tle. Gesamtblut enthalten (nach Abderhalden).

	Rind	Schaf	Pferd	Kaninchen	Hund
Wasser	808,9	821,67	749,02	816,92	810,05
Feste Stoffe	191,1	178,33	250,98	183,08	189,95
Hämoglobin	103,10	92,9	166,9	123,3	133,4
Eiweiß	69,80	70,85	69,7	25,02	39,68
Zucker	0,7	0,732	0,526	1,026	1,09
Cholesterin	1,935	1,332	0,346	0,611	1,298
Lecithin	2,349	2,220	2,913	2,827	2,052
Fett	0,567	0,937	0,611	0,734	0,631
Fettsäuren	—	0,488	—	0,507	0,759
Phosphorsäure als Nucleïnsäure	0,0267	0,0285	0,060	0,055	0,054
Natron	3,635	3,638	2,691	2,785	3,675
Kali	0,407	0,405	2,738	2,108	0,251
Eisenoxyd	0,544	0,492	0,828	0,615	0,641
Kalk	0,069	0,070	0,051	0,072	0,062
Magnesia	0,0356	0,033	0,064	0,057	0,052
Chlor	3,075	3,080	2,785	2,898	2,935
Phosphorsäure in der Gesamtasche	0,4038	0,412	1,120	0,986	0,809
Anorganische Phosphorsäure	0,1711	0,190	0,806	0,685	0,576

[1]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1881, S. 382.

Tabelle 3b.

1000 Gew.-Tle. Serum enthalten (nach Abderhalden):

	Rind	Schaf	Pferd	Kaninchen	Hund
Wasser	913,64	917,44	902,05	925,60	923,98
Feste Stoffe	86,36	82,56	97,95	74,406	76,02
Eiweiß	72,5	67,50	84,24	53,57	60,14
Zucker	1,05	1,06	1,176	1,65	1,83
Cholesterin	1,238	0,879	0,298	0,547	0,709
Lecithin	1,675	1,709	1,720	1,760	1,699
Fett	0,926	1,352	1,300	1,193	1,051
Fettsäuren	—	0,710	—	0,809	1,221
Phosphorsäure als Nucleïnsäure	0,0133	0,0106	0,020	0,025	0,016
Natron	4,312	4,303	4,434	4,442	4,263
Kali	0,255	0,256	0,263	0,259	0,226
Eisenoxyd	—	—	—	—	—
Kalk	0,1194	0,117	0,1113	0,116	0,113
Magnesia	0,0446	0,041	0,045	0,046	0,040
Chlor	3,69	3,711	3,726	3,883	4,023
Phosphorsäure in der Gesamtasche	0,244	0,232	0,240	0,242	0,242
Anorganische Phosphorsäure	0,0847	0,073	0,0715	0,064	0,080

Tabelle 3c.

1000 Gew.-Tle. Blutkörperchen enthalten (nach Abderhalden):

	Rind	Schaf	Pferd	Kaninchen	Hund
Vasser	591,858	604,79	613,15	633,53	644,26
este Stoffe	408,141	395,23	386,84	366,48	355,75
ämoglobin	316,74	303,29	315,08	331,90	327,52
iweiß	64,20	78,45	56,78	12,22	9,918
ucker	—	—	—	—	—
holesterin	3,379	2,360	0,388	0,720	2,155
ecithin	3,748	3,379	3,973	4,627	2,568
ett	—	—	—	—	—
ettsäuren	—	—	—	—	0,088
hosphorsäure als Nucleïnsäure	0,0546	0,069	0,095	0,107	0,110
atron	2,2322	2,135	—	—	2,821
ali	0,722	0,744	4,935	5,229	0,289
isenoxyd	1,671	1,606	1,563	1,652	1,573
alk	—	—	—	—	—
agnesia	0,0172	0,016	0,0809	0,077	0,071
hlor	1,8129	1,651	1,949	1,236	1,352
hosphorsäure in der Gesamtasche	0,7348	0,822	1,909	2,244	1,635
norganische Phosphorsäure	0,3502	0,455	1,458	1,733	1,298

Tabelle 4.

Menschenblut.

	Gesamtblut	Gesamtblut	Körper	Serum	Getrocknetes Blut
	(v. Jacksch)	(Al. Schmidt u. Arronet)			(Biernacki)
(Dichte)	—	1,0607	—	1,0283	—
Prozente	—	—	47,880	52,120	—
Trockensubstanz	22,72	22,577	35,458	9,799	—
Wasser	77,28	—	—	—	—
Eiweiß	22,60	—	—	—	—
Gesamtstickstoff	3,70	—	—	—	—
Chlor	0,454	0,259	—	0,353	1,90
NaCl und KCl	0,646	—	—	—	—
Kali	0,157	—	—	—	0,72
Natron	0,210	—	—	—	0,91
P_2O_5	0,0729	—	—	—	0,319
K	—	0,182	0,307	0,02	—
Na	—	0,185	0,282	0,344	—
Eisen	0,0542	—	—	—	0,241

Tabelle 5.

Im Plasma eines 25jährigen Mannes (nach C. Schmidt).

Dichte = 1,0312 (Promille).

Wasser	901,51	Natron	3,41
Trockensubstanz	98,49	Schwefelsäure	0,12
Fibrin	8,06	Phosphorsäure	0,14
Sonstige organische Stoffe	81,92	Sauerstoff	0,45
Mineralstoffe	8,505	Calciumphosphat	0,29
Chlor	3,536	Magnesiumphospat	0,21
Kali	0,314		

Tabelle 6.

Pferdeplasma.

	Nach Hoppe-Seyler	Nach Hammarsten
Wasser	90,84	91,76
Trockensubstanz	9,16	8,24
Gesamteiweiß	7,76	6,95
Fibrin	1,01	0,65
Globuline	—	3,84
Albumine	—	2,46
Fett	0,12	} 1,29
Extraktivstoffe	0,40	
Lösliche Asche	0,64	
Unlösliche Asche	0,17	

Tabelle 7.

Im Serum (nach Bottazzi).

	Mensch	Pferd	Rind	Hund
Trockengehalt	9,21	8,6	8,96	—
Gesamteiweiß	7,62	7,25	7,50	5,82
Serumglobulin	3,10	4,56	4,17	2,05
Serumalbumin	4,52	2,67	3,33	3,77
Fett, Salze usw.	1,59	1,34	1,46	—
„Eiweißquotient“	1—1,5	1—0,591	1—0,842	1—1,8

Tabelle 8.

Im Serum (nach di Frassineto).

	Mutter			Eiweiß-quotient
	Gesamteiweiß	Globulin	Serumalbumin	
Kaninchen	4,226	1,424	2,802	1,9
Hund	8,405	4,071	4,334	1,0
Mensch	6,678	3,734	6,678	1,2

	Fötus			Eiweiß-quotient
	Gesamteiweiß	Globulin	Serumalbumin	
Kaninchen	2,365	0,659	1,706	2,5
Hund	4,686	1,683	3,003	1,7
Mensch	6,232	2,196	4,036	1,8

Tabelle 9.

Menschliche Lymphe (nach Hensen und Dähnhardt).

Wasser	986,34	Natron	6,57
Trockensubstanz	13,66	Kali	0,49
Fibrin	1,07	Kalk	0,13
Sonstiges Eiweiß	23,00	Magnesia	0,01
Extraktivstoffe	1,31	Eisenoxyd	0,006
Mineralstoffe	8,78	Phosphorsäure	0,018
NaCl	6,14	Magnesiumcarbonat	0,021

Tabelle 10.

Menschlicher Chylus (nach Noel Paton).

Wasser	943—958
Trockensubstanz	56— 41
Eiweiß	11— 13
Fette und Lipoide	25— 27
Mineralstoffe	6,25

Tabelle 11.

Verhalten des Blutes in verschiedenen Lebensaltern.

Alter	Dichte		Nach Schwinge					
			Zahl der Erythrocyten		Zahl der Leukocyten		Hämoglobin	
	männl. weibl.		männl. Millionen	weibl. Millionen	männl.	weibl.	männl. Proz.	weibl. Proz.
Neugeborene	1,060 bis 1,066	(verschiedene)	—	—	—	—	—	—
Erster Tag	1,076	(E. Schiff)	—	—	—	—	—	—
Zehnter Tag	1,065	(E. Schiff)	—	—	—	—	—	—
Ende des ersten Jahres .	1,050	(Monti)	—	—	—	—	—	—
1—10 Jahr	1,050	(verschiedene)	4,52	4,55	13 000	12 500	13,0	14,4
10—20 „	1,055	(Lloyd Jones)	5,23	4,56	8 800	7 700	18,3	16,1
20—30 „	1,058 bis 1,059	(Devoto)	5,26	4,86	7 900	7 200	19,0	16,4
30—40 „	1,060 1,057	(Hammerschlag)	5,00	4,83	5 700	6 800	18,6	15,8
40—50 „	— —		5,43	4,68	6 600	5 600	18,1	16,9
50—60 „	1,057	(Lloyd Jones)	5,39	—	8 800	—	18,3	—
60—70 „	— 1,061	(Quincke)	5,00	—	8 600	—	17,1	—
70—80 „	— —		5,48	—	10 200	—	18,1	—

Zahlreiche weitere Daten, freilich sehr verschiedenen Alters und Wertes, finden sich zusammengestellt in: H. Vierordt, Anatom., physiolog. u. physikal. Daten und Tabellen zum Gebrauch für Mediziner, 3. Aufl., S. 191 ff., Jena 1906.

Entoptische Erscheinungen

von

Alfred Lohmann.

Die Definition dessen, was man unter „entoptischen Erscheinungen" u verstehen hat, ist häufig eine schwankende. Am weitestgehenden und am neisten dem allgemeinen Sprachgebrauch entsprechend faßt man wohl den Begriff, wenn man unter entoptischen Erscheinungen alle subjektiven Lichtmpfindungen versteht, deren Entstehung auf Zustände und Vorgänge im nd am Auge selbst zurückzuführen ist, und die nicht den unmittelbaren Vahrnehmungen außerhalb des Auges gelegener Objekte entsprechen.

Unter entoptischen Erscheinungen in engerem Sinne versteht man vielach als Schatten wahrgenommene Gebilde des Auges, die durch Belichtung esselben in die Erscheinung treten. Im Gegensatz dazu bezeichnet man als 'hosphene solche Gesichtsempfindungen, die durch heterologe Reize, also icht durch Licht, erzeugt werden. Die Trennung in diese beiden Gruppen ißt sich aber wegen der noch zweifelhaften Deutung vieler Erscheinungen icht streng durchführen, so daß man am besten einstweilen davon Abstand immt.

A. Schatten, hervorgerufen durch Gebilde in den vorderen und inneren Teilen des Auges (Hornhaut, Iris, Linse, Glaskörper).

Unter gewöhnlichen Verhältnissen nehmen wir die Schatten von Gebilden den durchsichtigen Medien des Auges nicht wahr, denn die meist gleichäßig erleuchtete Pupille bildet für das hintere Auge die beleuchtende Fläche. ine derartig breite leuchtende Fläche kann aber nur von sehr großen Gegenänden oder von solchen, die in unmittelbarer Nähe der den Schatten aufngenden Fläche liegen, einen Schatten entwerfen. Um die Gegenstände, die ch in den durchsichtigen Augenmedien befinden, sichtbar zu machen, kann an sich verschiedener Hilfsmittel bedienen.

Das Licht einer entfernt stehenden Flamme[1] *b* (Fig. 6, s. f. S.) wird mit ilfe einer starken Konvexlinse (20 bis 25 D) mit großer Apertur *a*, auf eine leine Öffnung eines undurchsichtigen dunklen Schirmes *c* konzentriert. urch die Öffnung tritt dann ein breiter Kegel divergierender Strahlen. Ein

---

[1]) Nach Helmholtz, Physiol. Optik. 2. Aufl., S. 184, 1896.

Auge *o*, das dieser Öffnung stark genähert wird, erblickt durch sie hindurch die gleichmäßig erleuchtete Fläche der Linse, auf der sich entoptisch die wahrzunehmenden Gegenstände abbilden. Liegt der leuchtende Punkt, die Öffnung in dem Schirm *c*, im vorderen Brennpunkt des Auges (also etwa 13 mm vom Hornhautscheitel entfernt), so treten die Strahlen parallel durch den Glaskörper hindurch. Ein hier befindliches Körperchen *b* (Fig. 7) wird einen Schatten *β* von der gleichen Größe entwerfen. Liegt der leuchtende Punkt *a* (Fig. 8) zwischen Auge und vorderem Brennpunkt *f*, so wird das Bild von *a* vor dem Auge, etwa bei *α* liegen, und die Strahlen treten durch den Glaskörper in Richtungen, die von *α* aus divergieren. Es entsteht daher von dem Körperchen *b* ein vergrößertes Bild *β* auf der Netzhaut. Liegt schließlich der leuchtende Punkt *a* entfernter als der Brennpunkt *f* (Fig. 9), so konvergieren die Strahlen im Glaskörper nach dem hinter dem Auge gelegenen Bilde von *a* nach *α*, es entsteht daher ein verkleinertes Bild *β* von *b*.

Fig. 6.

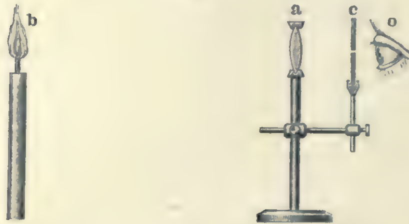


Fig. 7.

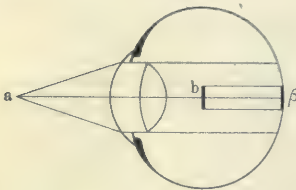
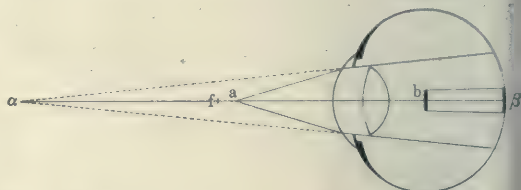


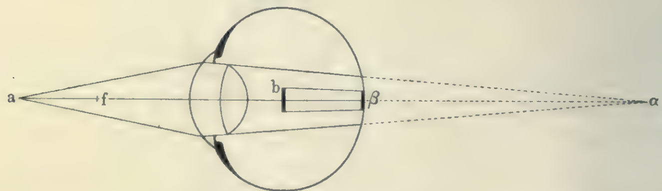
Fig. 8.



Daher sieht man auch je nach der Entfernung zwischen *o* und *c* (Fig. 6) entsprechend verschiedene Größen der entoptischen Bilder.

Listing[1]) zeigte, daß man annähernd die Lage der schattengebenden Objekte in folgender Weise bestimmen kann: hebt oder senkt man während

Fig. 9.



der entoptischen Beobachtung die punktförmige Lichtquelle, so bewegen sich die Schatten von Körpern, die vor der Pupillaröffnung liegen, scheinbar im gleichen Sinne, wie die Lichtquelle, die Schatten von Körpern, die hinter der Pupillaröffnung liegen, bewegen sich scheinbar in entgegengesetztem Sinne. Dagegen verändern die Schatten ihren relativen Ort im Gesichtsfelde

---

[1]) J. Listing, Beitr. zur physiol. Optik, Göttingen 1845; siehe auch Helmholtz, l. c., S. 199.

nicht, die von Körpern entworfen werden, die im Niveau der Pupillaröffnung liegen.

Fortin[1]) empfiehlt zur Beobachtung der entoptischen Schatten, in einen schwarzen Karton möglichst nahe nebeneinander feine Löcher einzustechen, diesen möglichst nahe ans Auge zu bringen und durch die Löcher hindurch gegen eine hell erleuchtete Mattscheibe zu blicken.

Busch[2]) macht darauf aufmerksam, daß man die entoptisch wahrnehmbaren Gebilde sehr gut sieht, wenn man durch ein Mikroskop ohne Objekt hindurchblickt; besonders deutlich erscheinen sie, wenn man dabei die Augenlider etwas zusammenkneift. Am bequemsten kann man sich die entoptischen Erscheinungen sichtbar machen, wenn man beim Blick gegen eine helle einfarbige Fläche die Augen soweit schließt, daß die gesehenen Gegenstände anfangen, undeutlich zu werden.

Andere Beobachter geben an, daß das Sehen nach einer gleichmäßig beleuchteten Fläche (z. B. gegen den Himmel) zur Beobachtung der entoptischen Erscheinungen ausreiche, es treten aber dann, worauf Helmholtz[3]) aufmerksam macht, nur die Schatten der nahe der Netzhaut gelegenen Gebilde in die Erscheinung. Besonders deutlich und leicht treten bei myopischen Augen die entoptischen Bilder auf.

Im folgenden mögen die entoptisch wahrnehmbaren Gebilde der durchsichtigen Medien, topographisch geordnet, aufgezählt werden.

1. Hornhaut.

Die verschiedenen Sekrete, welche die Hornhaut überziehen (Tränenflüssigkeit, Schleim, Sekret der Meibomschen Drüsen), geben, zum Teil durch

Fig. 10.

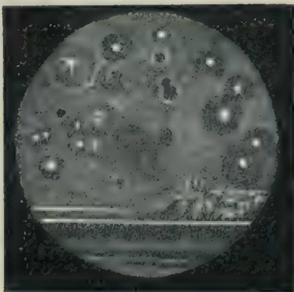
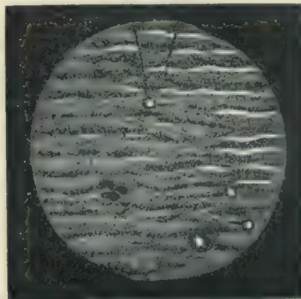


Fig. 11.



Vermengung mit Staub, Veranlassung zur entoptischen Wahrnehmung von Streifen und Tropfen, von wolkighellen und lichteren Stellen, wie sie in Fig. 10 abgebildet sind. Durch den Lidschlag werden sie verändert oder beseitigt.

Reibt oder drückt man das geschlossene Auge eine Zeit lang mit den Fingern, so entstehen danach entoptisch erscheinende Druckfalten, in Form von runzelartigen Schatten (s. Fig. 11).

[1]) Fortin, Vision entoptique de certains éléments du corps vitré; Compt. rend. de la société de Biologie 62, 304. — [2]) Busch, Über Physiologie und Pathologie der fliegenden Mücken usw., Deutsches Arch. f. klin. Med. 78, 110, 1903. — [3]) Helmholtz, Physiol. Optik, S. 188. Hamburg u. Leipzig 1896.

2. Iris.

Der innere Rand der Iris erscheint als äußere Begrenzungslinie des hellen entoptischen Feldes. Weicht die Form der Pupille durch Einschnitte oder Vorsprünge von der Kreisform ab, so treten auch diese in die Erscheinung.

Löst man durch Belichten und Verdunkeln des nicht beobachtenden Auges den konsensuellen Pupillarreflex aus, so kann man die Verengerung und Erweiterung der Pupille auch entoptisch beobachten.

3. Linse.

Nach Listing[1]) kann man vier Formen unterscheiden:

a) Perlflecken, das sind runde Scheibchen oder rundliche bis ins eckige übergehende Flecken, innen hell, meist mit scharfem dunklen Rande. Die runden gleichen Luftbläschen, die eckigen kleinen durchsichtigen Kristallstückchen. Die größeren rundlichen haben oft Ähnlichkeit mit Öltropfen. Die Perlflecken werden vielleicht dadurch hervorgerufen, daß sich durch-

Fig. 12.

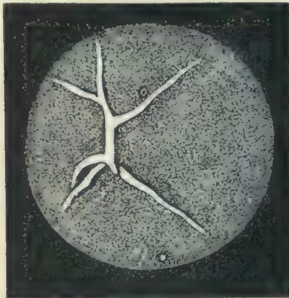


Fig. 13.



sichtige aus der Morgagnischen Feuchtigkeit ausgesonderte und kondensierte Schleimkörperchen an der Vorderfläche der Linse festsetzen.

b) Dunkele Flecken, sie unterscheiden sich von den Perlflecken durch den Mangel eines hellen Kernes und durch größere Mannigfaltigkeit in der Gestalt. Ihr Inneres ist hellgrau bis schwarz. Die Form ist rund oder eckig eventuell mit flügelartigen Ansätzen versehen. Es ist möglich, daß die dunklen Flecken durch kataraktähnliche stellenweise gebildete Verdunkelungen der Kapsel oder der Linse hervorgerufen werden.

c) Lichte Streifen, sie bilden meist eine Art dendritischer Figur mit einem mehr oder weniger deutlich ausgeprägten Zentrum (Fig. 12). Ihr Verlauf ist meist krummlinig, aderförmig. Die Lichtstreifenfigur ist vielleicht das Bild eines durchsichtigen nabelförmigen Gebildes mit naht- oder wulstähnlichen Zweigen in der vorderen Kapselmembran, herrührend von der im Fötalzustande erfolgten Trennung dieses Kapselteiles von der Innenseite der Hornhaut.

d) Dunkele Linien, sie sind meist radiär angeordnet und bestehen aus feinen, geraden etwas undeutlichen Linien (Fig. 13). Sie stehen vielleicht mit dem strahligen Bau der Linse in Zusammenhang.

---

[1]) Listing, Beitr. z. physiol. Optik, S. 55. Göttingen 1845.

4. Glaskörper.

Besonders zahlreich sind die entoptisch wahrzunehmenden Gebilde in dem Glaskörper. Sie sind dadurch charakterisiert, daß sie sich im Gesichtsfeld bewegen. Diese Bewegung beruht teils auf wirklichen Bewegungen im Glaskörper, teils auf scheinbaren [1]. Auf diese Beweglichkeit deuten auch die verschiedenen Bezeichnungen, die man ihnen beigelegt hat, hin: Fliegende Mücken, mouches volantes, bewegliche Skotome. Aus der Art der Bewegung der mouches volantes schließt Helmholtz [2], daß sie von frei beweglichen kleinen Körperchen herrühren, die in einem vollkommen flüssigen Medium schwimmen und spezifisch leichter als dieses sind. Diese Körperchen können sich aber auch bei aufwärts gerichtetem Blick nicht weit von der Netzhaut entfernen, das Hindernis muß wohl in (auch entoptisch wahrnehmbaren) Membranen liegen, die der Netzhaut parallel angeordnet zu sein scheinen. Seitlich können sich die Körperchen über das Pupillargebiet hinaus bewegen.

Haben sich nach längerer Ruhigstellung des Auges die Körperchen allmählich zu Boden gesenkt, so genügt ein kräftiges Aufwärtswenden des Blickes, um sie aufzuwirbeln und von neuem wieder erscheinen zu lassen. Helmholtz [3] unterscheidet mit Donders und Doncan [4] folgende vier Formen:

a) Größere isolierte Kreise, bald mit dunkleren, bald mit blasseren Umrissen, in der Mitte heller, meist noch mit einem schmalen Lichtkreis umgeben. Sie haben einen Durchmesser von $^1/_{28}$ bis $^1/_{120}$ mm und sind $^1/_3$ bis 4 mm von der Netzhaut entfernt.

Ihnen entsprechend fand Doncan bei mikroskopischer Untersuchung der Oberfläche des isolierten Glaskörpers blasse Zellen, die in der Verwandlung in Schleimstoff begriffen zu sein schienen.

b) Perlschnüre, von $^1/_{33}$ bis $^1/_{190}$ mm Breite und 1 bis 4 mm Länge, in einem Abstand von $^1/_4$ bis 3 mm von der Netzhaut. Sie sollen mikroskopisch nachweisbaren Fasern, die mit Körnern besetzt sind, entsprechen.

c) Zusammenhängende Gruppen von größeren und kleineren, teils blassen, teils dunklen Kreisen, die mikroskopisch gefundenen Körnerhaufen entsprechen. Sie erscheinen bei der Beobachtung am häufigsten als mouches volantes.

d) Falten, die in Gestalt hellerer Bänder erscheinen, sie sind von zwei dunkleren, nicht scharf gezeichneten Linien begrenzt. Man kann kleinere frei bewegliche und größere Häute, bei denen sich nur die Falten zu bewegen scheinen, unterscheiden.

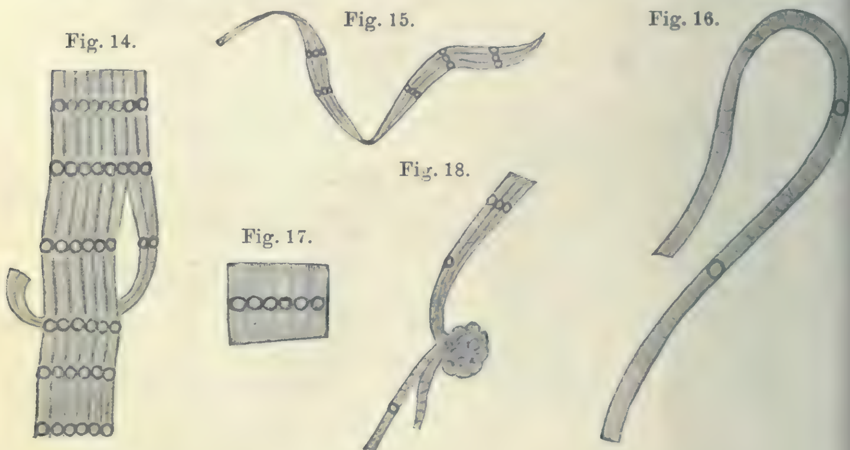
Fortin [5] beschreibt die Glaskörpertrübungen etwas anders. Er findet, im Gegensatz zu Helmholtz, daß die unter b) beschriebenen Fasern von einem Ende bis zum andern die gleiche Dicke besitzen und meint, daß die von Helmholtz beobachteten Anschwellungen auf Aufwickelung der Fasern beruhen. Die unter c) beschriebenen mouches volantes sind nach Fortin wohl

---

[1]) Siehe Helmholtz, l. c., S. 188. — [2]) l. c., S. 191. — [3]) l. c., S. 189. — [4]) A. Doncan, Dissert. de corporis vitrei structura. Trajecti ad Rhenum 1854. Onderzoekingen gedaan in het physiologisch Laborat. der Utrechtsche Hoogeschool. Jaar VI, p. 171. — [5]) Vision entoptique de certains éléments du corps vitré, Compt. rend. de la soc. de Biol. 62, 304, 1907.

immer verschlungene Fasern. Die Achse der Fasern ist häufig durchscheinend, sie enthalten häufig glänzende Scheiben, dadurch bekommen sie das Ansehen der Perlschnüre. Außerdem findet Fortin eine Menge isolierte glänzende Kugeln. Alle Elemente, Fasern, Perlschnüre, glänzende Kugeln haben Durchmesser derselben Größenordnung (im Gegensatz zu den Angaben von Helmholtz), so daß es wahrscheinlich ist, daß die letzteren durch Zerfall der ersteren entstehen.

Eine in manchen Punkten ähnliche Auffassung hat Busch [1]) vom Wesen und der Entstehung der Glaskörpertrübungen. Er führt die meisten der entoptisch wahrnehmbaren Gebilde des Glaskörpers auf das von ihm so benannte „junge Schleiergewebe“ zurück. Es besteht (s. Fig. 14) „aus einer einfachen Reihe nebeneinander befestigter Fäden als Aufschlag und winkelrecht zur Richtung der Fäden angeordneten Kugelreihen als Einschlag. Dies Gewebe ist vergleichbar mit einem im Gesichtsfelde ausgebreiteten Schleier“.



Am Morgen nach dem Aufwachen sind immer die heilsten und größten Schleier zu sehen; schon bald beginnen, wohl unter dem Einfluß der Augenbewegungen, einige Fasern sich abzutrennen (s. Fig. 14). Allmählich reißt das ganze Gewebe längs und quer auseinander, dabei werden die einzelnen Fasern immer biegsamer und beweglicher. Es entstehen dann Bilder, wie sie in den Fig. 15 bis 18 abgebildet sind. So lassen sich die Perlschnüre auf das zerrissene Schleiergewebe dadurch zurückführen, daß das ganze Gewebe an den Kugelreihen abreißt; die mouches volantes (Fig. 18) bestehen aus zerfetztem verschlungenem Schleiergewebe.

Da die Schleier sich täglich neu bilden, so nimmt Busch an, daß sie mit der Funktion des Glaskörpers in naher Beziehung stehen, daß sie vielleicht ein dem Drüsengewebe vergleichbares Gebilde darstellen und zur Bildung und Erneuerung des Glaskörpers dienen.

Weiterhin hat Busch entoptisch glänzende kleine Kugeln mit dünnen Konturen beobachtet, bisweilen auch größere Kugeln, die einen besonders

[1]) M. Busch, Über Physiol. u. Pathol. der fliegenden Mücken usw., Deutsch. Arch. f. klin. Med. 78, 110, 1903.

dunklen Ring besitzen und von einer breiten lichten Aureole umgeben sind. Manchmal sind zwei derartige Kugeln vorhanden, die durch helle Streifen getrennt sind und sich umeinander drehen können. Schließlich sieht Busch bei guter Beleuchtung manchmal das ganze Gesichtsfeld von trüben, größeren und kleineren Tropfen und Kügelchen erfüllt, die den Eindruck erwecken, daß sie die Glaskörperflüssigkeit bilden.

B. Entoptische Wahrnehmungen, herrührend von Gebilden der Retina, Chorioidea oder auf bisher nicht aufgeklärte Weise zustande kommend.

1. Gefäßschattenfigur (Purkinje).

Näheres hierüber siehe in Bd. III, S. 106.

2. Bewegung der Blutkörperchen in den Capillaren.

Über entoptische Wahrnehmung der Blutbewegung liegen schon recht alte Beobachtungen [1]) vor. Die ersten ausführlichen Untersuchungen stammen von Steinbuch [2]). Durch Druck mit dem Finger auf das obere Augenlid im äußeren Augenwinkel beim Blick auf eine erleuchtete Wand erscheint ihm ein Capillarnetz, in dem deutlich wahrnehmbare Reihen von Blutkörperchen strömen. Es läßt sich dabei die pulsatorische Abhängigkeit der Strömung von der Herzaktion beobachten.

Vierordt [3]) starrt zur Beobachtung des Phänomens auf eine hell beleuchtete Milchglasscheibe und bewegt dabei die gespreizten Finger schnell vor dem Auge hin und her. Nach längerer Zeit erscheint dann deutlich das Strömen der Blutkörperchen. Die Bahnen, in denen sie sich bewegen, entsprechen nicht der Purkinjeschen Gefäßschattenfigur. Vierordt hat die Methode verwandt, um die Geschwindigkeit des Kreislaufes in den Capillaren zu messen. Im Gegensatz dazu gibt O. Becker [4]) mit großer Bestimmtheit an, daß er die Blutbewegung genau in denselben Bahnen wahrnimmt, die durch die Purkinjeschen Gefäßschatten charakterisiert sind. Er kann sich Blutbahn und Gefäßschattenfigur allerdings nicht gleichzeitig, sondern nur in raschem Wechsel nacheinander zu Gesicht bringen.

Auch Aubert [5]) gibt an, daß er bei Druck auf den Bulbus die Zirkulation in den Netzhautgefäßen gesehen habe.

Dagegen wird von anderen Beobachtern [Heinr. Müller [6]), Vierordt [7]) und dessen Schüler Laiblin [8])] betont, daß durch Druck auf das Auge nicht die Purkinjesche Aderfigur, sondern die Gefäße der Chorioidea entoptisch

---

[1]) Die älteste Schilderung stammt wohl von François Lacroix Boissier de Sauvages, Nova acta phys. med. Acad. Caes. Leopold. Corolin. naturae curiosorum, Tom. I, p. 135, anno 1757. Ferner: Nosol. method., Tom. III, p. 242. Amsterdam 1763. — [2]) Steinbuch, Beitr. zur Physiol. d. Auges, Jahrbücher d. deutsch. Med. u. Chir. 3, 270, 1813. Herausg. Ch. F. Harles. — [3]) Vierordt, Die Wahrnehmung des Blutumlaufs im eigenen Auge, Arch. f. physiol. Heilk., 2. Heft, S. 255, 1856. — [4]) v. Graefes Arch. f. Ophthalmol. 27, 1. — [5]) Physiol. d. Netzhaut, S. 341. Breslau 1865. — [6]) Verh. d. physik.-med. Ges. in Würzburg 5, 411 bis 447, 1855. — [7]) l. c. — [8]) Die Wahrnehmung der Chorioidealgefäße des eigenen Auges. Inaug.-Dissert. Tübingen 1856.

erscheinen. Daher hält es Zehender[1]) für wahrscheinlich, daß die wahrgenommene Zirkulation in der Chorioidea sich abspielt. Um die Wahrnehmung der Blutkörperchen in dieser hinter der Netzhaut gelegenen Schicht zu erklären, erörtert Zehender[2]), der auch bei Abschluß jeden Lichtes die Zirkulation gesehen haben will, die Möglichkeit eigener Lichtentwickelung im Auge.

Auch die späteren Beobachter haben keine eindeutigen Resultate gewonnen. In neuerer Zeit haben nun Abelsdorff und Nagel[3]) versucht, eine genauere Erklärung des Phänomens zu geben. Sie unterscheiden drei verschiedene entoptisch wahrnehmbare Gefäßarten und geben an, daß in der tiefsten, der Zapfenschicht am nächsten liegenden, Gefäßschicht der Retina die Zirkulation sich erkennen lasse. Da man die Erscheinung nur in solchen homogenen Lichtern beobachten kann, die vom Hämoglobin absorbiert werden, so ist dieselbe nach Abelsdorff und Nagel durch die Absorption des Lichtes in den roten Blutkörperchen bedingt. Dementsprechend ist das Phänomen auch am schönsten zu sehen, wenn man eine hell beleuchtete Mattglasscheibe durch ein Kobaltglas oder ein ähnlich wirkendes Lichtfilter betrachtet. Abelsdorff und Nagel lassen es dahingestellt, ob das, was man sich bewegen sieht, von der Lücke zwischen zwei Blutkörperchen herrührt, oder ob es der Schatten der Blutkörperchen ist.

Gleichzeitig werden die anderen zur Entstehung des Phänomens gegebenen Erklärungsversuche, mechanische Reizung des Opticus durch die Blutkörperchen, ferner Brechung des Lichtes in denselben, widerlegt.

Neuerdings verwendet Fortin[4]) das Licht der Quecksilberbogenlampe, in dessen Strahlengang er blaue Gläser einschaltet, zur entoptischen Wahrnehmung der Netzhautzirkulation.

3. Opticusfasern.

Das zu beschreibende Phänomen ist von verschiedenen Beobachtern unabhängig voneinander gesehen worden.

Schon Purkinje[5]) gibt eine genaue Schilderung der Erscheinung. Wenn man in einem sonst dunklen Raum eine vertikale schmale Lichtquelle (am besten spaltförmig) so betrachtet, daß das Bild im Auge etwas nach innen vom Fixationspunkt fällt, so erscheinen zwei bläuliche elliptische Lichtstreifen, gleich einem liegenden Hörnerpaare, die sich mit den äußersten Spitzen nahe an der Eintrittsstelle des Opticus beinahe berühren. Gleichzeitig erscheint jedesmal ein Lichthof, der mit den elliptischen Lichtstreifen im Zusammenhange steht. Eine bestimmte Erklärung vermag Purkinje nicht zu geben.

Ganz ähnlich schildert Zeeman[6]) die Erscheinung, er gibt an, daß die Linien den Umriß einer Birne darstellen, deren Achse senkrecht durch die

---

[1]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. 33, 73, 112, 293, 339. — [2]) l. c., S. 339 ff. — [3]) Abelsdorff, Sitzungsber. d. Berl. Physiol. Ges. v. 5. Dez. 1902; Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1903, S. 366; Abelsdorff u. Nagel, Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane 34, 291, 1904. — [4]) Compt. rend. de la société de Biol. 62, 355, 1907. — [5]) Beobachtungen und Versuche zur Physiologie der Sinne, zweites Bändchen: Neue Beiträge zur Kenntnis des Sehens in subjektiver Hinsicht, 1825. — [6]) Zeeman, Über eine subjektive Erscheinung im Auge, Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane 6, 233, 1894.

Mitte des beobachteten Spaltes gehe. Alle Spektralfarben erzeugen die violetten Linien.

E. G. A. ten Siethoff[1]) sucht für das Zeemansche Phänomen eine Erklärung zu geben, er hält es für ein „entoptisches komplementäres Nachbild, verursacht durch die Erregung der hinter der Umgebung der *Macula lutea* gelegenen, perzipierenden Elemente". Die violette Farbe ist „dadurch zu erklären, daß in der Umgebung der Makula infolge der elektiven Absorption des gelben Farbstoffs, immer mehr oder weniger gelbes Licht herrscht".

Ganz ähnlich beschreiben Charpentier[2]), Tscherning[3]) und H. Gertz[4]) die Erscheinung. Letzterer unterscheidet zwei getrennte Phänomene, zunächst das „Neuroaktionsphosphen". Es hat die Gestalt eines blauen, nebligen Schweifes, der aus dem betrachteten Lichtstreifen tangential ausläuft und gegen das Papillarskotom hinzieht. Bei bestimmter Stellung des betrachteten („induzierenden") Lichtstreifens erscheinen die symmetrisch verlaufenden Doppelstreifen. Je nachdem der Lichtspalt dem Fixationspunkte näher oder entfernter gebracht wird, haben die entoptischen Lichtstreifen mehr langgestreckte oder breitovale Form. Das Phosphen beruht nach Gertz auf der Empfindung des Aktionsstromes des tätigen Opticusbündels. Von dieser Erscheinung sondert Gertz das „Retinaktionsphosphen". Es tritt meist, wie auch schon durch Purkinje beobachtet, gleichzeitig mit dem Neuroaktionsphosphen auf und besteht aus einem lichten, gesättigt blauen Nebel, der innerhalb einer zum Fixationspunkt konzentrischen Ära liegt. Es beruht auf einer Erregungswirkung des bei der Belichtung erzeugten Aktionsstromes der Netzhaut selbst.

4. Der gelbe Fleck und die *Fovea centralis*.

Der gelbe Fleck läßt sich unter den auch zur Beobachtung der Purkinjeschen Gefäßschattenfigur günstigen Bedingungen (s. Bd. III, S. 106) wahrnehmen. Er ist dadurch charakterisiert, daß in seinem Innern Gefäße fehlen[5]), ferner kann man bei schiefer Beleuchtung den Schatten, den die seitlichen Abhänge der Netzhautgrube werfen, wahrnehmen[6]). Bei gleichmäßig blauer Beleuchtung erscheint die *Fovea centralis* als ein gut begrenzter, regelmäßiger Kreis. Die Netzhautgrube umgebend erscheint oft ein dunkler Hof, häufig als Maxwellscher Fleck bezeichnet, dessen Größe ungefähr der entoptisch gesehenen, „gefäßlosen" *Macula lutea* entspricht. Die Grenze ist nicht scharf, manchmal ist sie mehr kreisförmig, manchmal mehr rhombisch. Um diesen dunklen Hof erscheint oft noch ein heller, dessen Durchmesser etwa dreimal so groß ist, wie der des dunklen; er wird nach seinem Entdecker auch als Löwescher Ring[7]) bezeichnet.

---

[1]) E. G. A. ten Siethoff, Die Erklärung des Zeemanschen entoptischen Phänomens, Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane 14, 375, 1897. — [2]) Charpentier, Quelques phénomènes entoptiques, Arch. d'Ophth. 7, 209. — [3]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 36, 223, 1898. — [4]) Über entoptische Wahrnehmung des Aktionsstromes der Netzhautfasern, Zentralbl. f. Physiol. 19, 229, 1905, und Über entoptische Wahrnehmung der Sehtätigkeit der Netzhaut, Skand. Arch. f. Physiol. 19, 381, 1907. — [5]) Siehe dazu unten: Fortin, Dimmer. — [6]) Siehe Helmholtz, l. c., S. 566. — [7]) l. c., S. 567; ferner Haidinger in Pogg. Ann. 70, 403; 88, 451; Wien. Sitzungsber. 9, 240.

Der Maxwellsche Fleck verdankt nach Dimmer[1]) seine Entstehung der Absorption der blauen Strahlen, sowohl durch die gelbe Makulafarbe, als auch durch die doppeltbrechende Zapfenfaserschicht.

Charpentier[2]) gibt über die Wahrnehmung des gelben Fleckes folgendes an: Setzt man das Auge intermittierender Beleuchtung (durch einen Schirm, oder Schließen der Lider) aus, so sieht man bei einer Beleuchtungsfrequenz unter 1 bis 2 in der Sekunde, einen gleichmäßig dunklen Fleck. Bei größerer Frequenz (3 bis 4 in der Sekunde) erscheint dafür ein heller Fleck, umgeben von einem dunklen Ring. Steigert man die Frequenz noch mehr, so erscheint um den dunklen Ring noch ein zweiter, der heller ist als das übrige Gesichtsfeld. Die Region, in der sich diese Phänomene abspielen, entspricht ungefähr der Makula, deren Durchmesser Charpentier zu 2 bis 3 mm angibt. Zur Erzeugung der entoptischen *Fovea centralis* bedient sich Charpentier eines schwach beleuchteten Spektroskopes bei ganz enger Spaltstellung. Am besten eignet sich das blaue Licht. Die Fovea erscheint dann als kleiner dunkler Fleck (Durchmesser 0,2 bis 0,3 mm), der von einem hellen Ring umgeben ist.

Was nun das Aussehen des Grundes der entoptischen Makula betrifft, so erscheint er nicht immer ohne jede Differenzierung. Häufig erscheint eine Figur, die nach der Ansicht der meisten Beobachter der Anordnung der Zapfen entspricht.

Czermak[3]) beschreibt sie als regelmäßiges Mosaik runder Scheibchen, Helmholtz[4]) vergleicht sie mit chagriniertem Leder, Exner[5]) beschreibt bogenförmige Linien, die denselben Verlauf haben, den Max Schulze für die Anordnung der Zapfen angibt. Boll[6]) sieht ein hell leuchtendes Zentrum, umgeben von einem Hof mosaikartig angeordneter, schwächer leuchtender Punkte. Auch Nuel[7]) schließt aus dem mosaikartigen Aussehen auf die Zapfen der Makula. Zu demselben Resultate kommt Wolffberg[8]), der eine schätzende Zählung der Elemente des entoptischen Foveamosaiks vorgenommen hat und dabei gute Übereinstimmung mit von der Anatomie her bekannten Zahlen findet. Er vergleicht (ebenso wie Exner) die Anordnung der Elemente mit der chagrinierten Figur, wie sie sich auf der Rückseite vieler goldener Taschenuhren findet.

Daß dies vielfach beobachtete „Zapfenmosaik von Czermak“ in den Zapfen seine Ursache habe, wird von Dimmer[9]) bestritten. Als wahrscheinliche Erklärung gibt er an, „daß das zarte Netzwerk der *Limitans externa*, getroffen von den durch die *Foveola* divergent gemachten Licht-

---

[1]) Dimmer, Über die entoptischen Erscheinungen in der Gegend der *Macula lutea*, Zentralbl. f. Physiol. **7**, 266. — [2]) Vision entoptique et sensibilité dans la tache jaune, Compt. rend. **126**, 1711, 1898. — [3]) Czermak, Entoptische Phänomene; Wiener akad. Sitzungsber., Mitteil. naturw. Kl., **43**, 1864. — [4]) l. c., S. 193. — [5]) Exner, Über einige neue objektive Gesichtserscheinungen, Pflügers Arch. **1**, 379. — [6]) Boll, Zur Anat. u. Physiol. d. Retina, du Bois-Reymonds Arch., physiol. Abt., 1877. — [7]) Nuel, De la vision entoptique de la *Fovea centralis* et de l'unité physiol. de la rétine, Extrait des Arch. de Biol. publicées par Mm. Ed. van Beneden et Ch. van Bambeke, **4** (1883) und Annales d'Oculistique **91**, 95. — [8]) Wolffberg, Die entoptische Wahrnehmung der *Fovea centralis* und ihrer Zapfenmosaik, Arch. f. Augenheilk. **16**, 1, 1886. — [9]) Dimmer, Über entoptische Versuche, Zentralbl. f. Physiol. **8**, 159, 1894.

strahlen, derart einen Schatten auf die Außenglieder der Zapfen wirft, daß einzelne Zapfen weniger, andere mehr beleuchtet werden.

Mit einer anscheinend sehr brauchbaren Methode untersucht Fortin[1]) die in Frage stehenden Erscheinungen. Das Licht einer Quecksilberbogenlampe, in deren Strahlengang zwei blaue Gläser eingeschaltet werden, wird durch eine stenopäische Öffnung in das Auge gebracht, dabei wird die Öffnung in zitternde Bewegungen versetzt. Es erscheinen dann alle Details des Baues der Fovea und der umliegenden Partien so deutlich, als wenn man sie unter dem Mikroskop hätte. Die Fovea erscheint als leicht quer ovaler, dunkler Fleck, an ihrer Peripherie sind die letzten Verästelungen der Netzhautcapillaren sichtbar. Sie enthält eine Menge kleiner, glänzender Kreise, die wabenartig angeordnet sind. Sie entsprechen wahrscheinlich den mosaikartig angeordneten Zapfen.

Die feinen Capillaren in der *Macula lutea* sind auch von Dimmer[2]) des genaueren untersucht. Er gibt an, daß sich keine gefäßlose Stelle an seinen Augen finde, sondern nur weitere Capillarmaschen am Grunde der Fovea vorhanden seien; aus der parallaktischen Verschiebung berechnet Dimmer den Abstand der Capillaren von der lichtperzipierenden Schicht zu 0,08 mm, was der Dicke der Netzhaut an dieser Stelle entspricht.

5. Haidingers Polarisationsbüschel.

Läßt man in das Auge polarisiertes Licht fallen, etwa indem man durch ein Nicolsches Prisma gegen eine gleichmäßig weiße Fläche blickt, so erscheinen im Fixationspunkte die Haidingerschen[3]) Polarisationsbündel. Sie bestehen aus zwei helleren, durch zusammengehörige Hyperbeln begrenzten Flecken, die auf weißem Grunde bläulich erscheinen. Ferner aus einem dunkleren, gelben Büschel, das den Raum zwischen den bläulichen Flecken einnimmt. Mit der Drehung des Prismas dreht sich die Polarisationsfigur. Diese nimmt etwa den Raum der „gefäßlosen“ Makula ein. Helmholtz erklärt ihr Zustandekommen dadurch, daß die gelb gefärbten Elemente des gelben Fleckes schwach doppeltbrechend sind, und daß der außerordentliche Strahl von blauer Farbe in ihnen stärker absorbiert wird, als der ordentliche Strahl. Der radiäre Verlauf der doppeltbrechenden Fasern von H. Müller in der Makula bewirkt, daß ein Teil des Lichtes (das parallel den Fasern polarisiert ist) stark absorbiert wird, daß der andere Teil des Lichtes (dessen Polarisationsrichtung senkrecht zur Faserrichtung ist) dagegen schwächer absorbiert wird.

Dimmer[4]) findet nun, daß im Bereiche der Fovea nur die äußere Faserschicht von Henle (Zapfenfaserschicht) Doppelbrechung zeigt, sie selbst erscheint, ebenso wie die nach außen von ihr gelegenen Schichten, ungefärbt.

[1]) Fortin, Vision entoptique de la fovea et de la structure des capillaires circum-foveaux, Compt. rend. de la Soc. de Biol. **62**, 992, 1907. — [2]) l. c., S. 160. — [3]) W. Haidinger, Über das direkte Erkennen des polarisierten Lichts, Pogg. Ann. **63**, 29; Über komplimentäre Farbeneindrücke bei Beobachtung der Lichtpolarisationsbüschel, Pogg. Ann. **67**, 435; ferner Ebenda **68**, 73 u. 305; siehe auch Helmholtz, l. c., S. 570. — [4]) Dimmer, Über die entoptischen Erscheinungen in der Gegend der *Macula lutea*, Verh. d. physiol. Klubs zu Wien vom 27. Juni 1893; Zentralbl. f. Physiol. **7**, 266.

Dimmer erklärt daher folgendermaßen die Polarisationsbüschel: Von dem ins Auge dringenden weißen Licht wird bereits durch die vorderen, stark gelb gefärbten Schichten der Netzhaut ein Teil der blauen Strahlen absorbiert. Der Rest derselben wird in der Richtung der Polarisationsebene von der doppeltbrechenden Zapfenfaserschicht (welche uns auf dünnen Schnitten selbst im polarisierten Lichte ungefärbt erscheint) absorbiert. So erscheinen in der Richtung der Polarisationsebene die gelben Büschel, während die nur sehr schwache blaue Farbe in der darauf senkrechten Richtung sich durch Absorption eines Teiles der gelben Strahlen seitens der doppeltbrechenden Zapfenfaserschicht erklärt.

Um die Erscheinung der Haidingerschen Polarisationsbüschel besonders schön zu erzeugen, verwendet Fortin [1]) das schon mehrfach erwähnte Quecksilberbogenlicht.

6. Polygonales Maschenwerk im ganzen Gesichtsfelde.

In diesem Abschnitt möge eine Reihe von Beobachtungen Platz finden, die in manchen Punkten ähnlich sind und vielleicht zum Teil auf dieselben, bisher noch nicht aufgeklärten Ursachen zurückzuführen sind. Möglicherweise decken sich manche dieser Beobachtungen mit den Erscheinungen der „chagrinierten Figur" usw., die sich am Grunde der Fovea finden, und die mit einiger Wahrscheinlichkeit auf das Zapfenmosaik zurückzuführen sind.

Purkinje [2]) sah beim Erwachen hinter den geschlossenen Lidern eine aus lichten rötlichen Linien bestehende Figur, die dem Gewebe einer Kreuzspinne ähnlich war.

Auch die Purkinjesche [3]) Lichtschattenfigur muß wohl in diesem Zusammenhange angeführt werden. Sie wird als schachbrettartige Zeichnung im ganzen Gesichtsfelde gesehen, wenn man das Auge in raschem Wechsel erhellt und verdunkelt, z. B. wenn man durch die Löcher einer rotierenden Scheibe auf eine helle Fläche sieht. Die Vierecke können in Sechsecke und andere polygonale Figuren übergehen. Eine ähnliche Erscheinung läßt sich durch Druck auf das Auge als Phosphen hervorrufen.

König [4]) hat mehrfach beim Aufwachen, noch vor dem Öffnen der Lider, das ganze Gesichtsfeld von einer regelmäßigen Zeichnung ausgefüllt gesehen. Diese bestand aus gleichseitigen Sechsecken, die durch breite, schwarze Linien getrennt waren. Der Grund der Zeichnung war graublau. Die von rechts oben nach links unten gerichteten Linien hatten einen gelben Saum. Jedes Sechseck enthielt ein schwarzes Pünktchen. Der scheinbare Durchmesser wurde auf 1^0 geschätzt, die Zellen des Pigmentepithels würden aber nach Helmholtz [5]) nur unter 5′ Durchmesser erscheinen können.

Charpentier [6]) bewegt während des Blickes nach einer hellen Wolke die gespreizten Finger der Hand vor dem Auge hin und her. Nach einiger Zeit erscheint ein Mosaik von weiß konturierten Sechsecken in purpurvioletter

[1]) Fortin, Nouveau dispositiv pour l'observation entoptique des houppes de Haidinger, Compt. rend. de la soc. de Biol. **63** [2], 103, 1907. — [2]) Beobachtungen u. Versuche **2**, 87. — [3]) Beobachtungen u. Versuche z. Physiol. d. Sinne **1** (1823). — [4]) König, Eine bisher noch nicht gekannte subjektive Gesichtserscheinung, Arch. f. Ophthalmologie **30**, 329, 1884. — [5]) l. c. S. 569. — [6]) Illumination violette de la rétine sous l'influence des oscillations lumineuses, Compt. rend **92**, 355, 1881.

Farbe. Der scheinbare Durchmesser der Sechsecke beträgt 3 mm, entsprechend einem wirklichen von 3 μ. Charpentier glaubt daher, das Zapfenmosaik vor sich zu haben. Dieser Annahme widerspricht Wolffberg[1]) sehr lebhaft, der die Sechsecke von Charpentier auf das Pigmentepithel bezieht.

Kupfer[2]) gibt an, daß sich bei ihm durch Druck auf das Auge das ganze Gesichtsfeld mit unregelmäßigen, purpurvioletten, kleinen Zickzackfiguren anfülle. Die Zwischenräume zwischen denselben zeigen eine intensive Gelbfärbung.

Bei Hilbert[3]) traten nach Schneeblendung im ganzen Gesichtsfelde auf grünem Grunde regelmäßig in Reihen angeordnete, rubinrote, zackige Sterne auf, eine Erklärung vermag Hilbert nicht zu geben.

Einen anderen Fall beschreibt Hilbert[4]), bei dem nach Schneeblendung im ganzen Gesichtsfelde gelbe, rhombische Vierecke mit lichtblauen Umgrenzungslinien erscheinen.

Stigler[5]) sieht morgens nach einem Gang durchs Freie im matt erleuchteten Zimmer ein Netz von sehr zarten, silberglänzend weißen Linien, dessen Maschen polygonale Form haben. In der Gegend der Makula ist keine Lücke. Die einzelnen Maschen sind so weit (Durchmesser etwa $^1/_3$ bis $^1/_2$ mm), daß gerade die „gefäßlose" Makula in einer Masche Platz hat. Leises Streichen über die Lider ruft das verschwundene Bild zurück.

7. Eintrittsstelle des Sehnerven.

Auch die Eintrittsstelle des Sehnerven, der blinde Fleck, läßt sich entoptisch sichtbar machen.

Bei plötzlicher Blickwendung nach der Seite sieht man nach Purkinje[6]), Czermak[7]) und Helmholtz[8]) im dunklen Gesichtsfelde an der Stelle des blinden Fleckes feurige Ringe oder Halbringe. Purkinje und Czermak sehen diese Erscheinung auch bei völliger Dunkelheit. Purkinje nimmt die Erscheinung dauernd wahr, wenn er das Auge stark nach innen wendet. Stellt man die Versuche mit offenen Augen vor einer gleichmäßig beleuchteten Fläche an, so erscheint an der Eintrittsstelle des Sehnerven ein dunkler Fleck. Helmholtz[9]) nimmt diesen dunklen Fleck, nachdem er sich lange mit den Versuchen beschäftigt hat, schon nach geringfügigen Augenbewegungen oder bei eintretender Akkommodationsspannung wahr. Er nimmt an, daß es sich bei diesen Wahrnehmungen um mechanische Reizung der gezerrten Sehnervenfasern handle, die in unmittelbarer Nähe des Sehnerven enden. Der dunkle Fleck deckt sich nicht ganz mit der Eintrittsstelle des Sehnerven[10]).

---

[1]) Wolffberg, Die entoptische Wahrnehmung der *Fovea centralis* und ihrer Zapfenmosaik, Arch. f. Augenheilkunde **16**, 1, 1886. — [2]) Kupfer, Flimmerskotom und entoptische Erscheinungen, Inaug.-Diss. Erlangen 1893, S. 17. — [3]) Hilbert, Über das Sehen farbiger Flecke als subjektive Gesichtserscheinung, Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane **14**, 381, 1897. — [4]) Derselbe, Versuch eines Systems der physiologischen Farbenempfindungen, nebst einem Beitrag zur Kenntnis derselben, Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde **52** (1904). — [5]) Stigler, Eine neue subjektive Gesichtserscheinung, Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane **39**, 32, 1905. — [6]) Beitr. z. Kenntnis des Sehens, S. 78. — [7]) Physiologische Studien, Abt. I, S. 42; Abt. II, S. 32. — [8]) l. c., S. 239. — [9]) l. c., S. 718. — [10]) Siehe Helmholtz, l. c., S. 727. Ferner Kapitel: Druckphosphen.

Ähnliche Erscheinungen kann man ja auch durch äußeren Druck auf das Auge hervorrufen (siehe Phosphene). Es würde sich also nach der Auffassung von Helmholtz immer bei der entoptischen Wahrnehmung des blinden Fleckes um eine inadäquate Reizung handeln.

Dagegen liegen auch andere Beobachtungen vor, die gegen diese Ansicht sprechen.

So konnte Zehender[1]) den blinden Fleck auf folgende Weise wahrnehmen: Nachdem die Augen einige Zeit geschlossen waren, blickte er gegen ein weißes Blatt Papier. Es erschien dann die Purkinjesche Gefäßschattenfigur. Zugleich zeigte sich die Eintrittsstelle des Sehnerven als eine etwas weniger dunkle, schwarzgelblich tingierte Kreisscheibe. Zehender faßt die Erscheinung als Kontrastempfindung auf.

Charpentier[2]) führt beim Blick gegen eine schwach erleuchtete weiße Fläche schnelle Lidschläge aus. Es erscheint dann jedesmal der blinde Fleck bei der Schließung der Lider hell, bei der Öffnung dunkel. Charpentier schließt daraus, daß keine Lücke in unserer Raumvorstellung vorhanden ist, sondern daß auch die Gegend des blinden Fleckes Gesichtsempfindungen übermittelt.

8. Aufleuchtende Pünktchen.

Das plötzliche Auftreten und Verschwinden heller, leuchtender Pünktchen wird von den einzelnen Beobachtern etwas verschieden beschrieben, so daß es fraglich ist, ob es sich in den angeführten Fällen um dieselbe Erscheinung handelt.

Purkinje[3]) sieht beim Blick auf eine große weiße Fläche wiederholt in der Mitte des Gesichtsfeldes lichte Punkte aufspringen, die, ohne ihre Stelle geändert zu haben, wieder verschwinden.

Peschel[4]), der durch ein rotes Glas in eine Gasflamme blickt, sieht in der Mitte des Gesichtsfeldes helle, glänzende, weiße Pünktchen auftreten, verschwinden und wiederkommen. Allmählich breitet sich die etwa zehn Sekunden dauernde Erscheinung über das ganze Gesichtsfeld aus, während die Pünktchen jetzt schneller, mehr blitzartig auftreten. Peschel erklärt die Erscheinung dadurch, daß das Protoplasma der Pigmentepithelzellen der Chorioidea, veranlaßt durch das rote Licht, zwischen das Sehepithel einwandert und dadurch die Mosaikelemente der Netzhaut reizt.

Hess[5]) richtet die vorher einige Zeit geschlossenen Augen eine halbe bis eine Sekunde gegen den grauen Himmel und schließt dann die Augen wieder. Es tritt dann fast unmittelbar nach Schluß des Auges zunächst an der Stelle des direkten Sehens eine Gruppe von äußerst feinen, leuchtend hellen Punkten auf; sie bleiben nur einen Bruchteil einer Sekunde sichtbar, aber während sie schwinden, treten peripherwärts von ihnen neue Pünktchen auf, darauf erscheinen noch weiter nach der Peripherie abermals neue usf. Die Dichte der Pünktchen nimmt nach der Peripherie zu ab. Auch bei An-

---

[1]) Über einige subjektive Gesichtswahrnehmungen. II. Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde **33**, 117, 1895. — [2]) Charpentier, Visibilité de la tache aveugle, Compt. rend. **126**, 1634, 1898. — [3]) Beitrag zur Kenntnis des Sehens in subjektiver Hinsicht. 1819. — [4]) Peschel, Über ein neues entoptisches Phänomen an der *Macula lutea*, Arch. f. d. ges. Physiol. **21**, 399. — [5]) Hess, Über einen eigenartigen Erregungsvorgang im Sehorgan, Arch. f. Ophthalm. **58**, 429, 1904.

wendung farbiger Reizlichter erscheinen sie stets nahezu farblos. Hess hält es für wahrscheinlich, daß diese Vorgänge irgendwie zu einer Zapfenerregung in Beziehung stehen.

Eine ähnliche Erscheinung hat W. Lohmann[1]) beobachtet. Wenn er eine Zeitlang mit dunkel adaptierten Augen den Himmel beobachtet hat, sieht er nach dem Schließen der Augen feine Punkte aufleuchten, die in der Mitte des Gesichtsfeldes am zahlreichsten sind. Die Punkte erscheinen in den Farben blaugrün, gelb, purpurrot. Auch Lohmann ist der Meinung, daß es sich um entoptische Wahrnehmung der Zapfen handele.

9. Wirbelvenen und Zentralarterie.

Bei heftigen Expirationsstößen, besonders beim Niesen, bemerkt man häufig eine Lichterscheinung. Ch. Bell[2]) führt diese auf den Druck zurück, den die gleichzeitig sich schließenden Augenlider auf das Auge ausüben sollen. Die Ansicht wird durch Hess[3]) widerlegt, der den Nachweis führt, daß die Erscheinung auf die Blutdrucksteigerung in den Wirbelvenen zurückzuführen ist. Diese Blutdrucksteigerung, die durch einen Exspirationsstoß, am leichtesten bei herunterhängendem Kopfe, hervorgerufen wird, genügt, um an den Austrittsstellen der Wirbelvenen eine Netzhauterregung hervorzuheben, die meist in der Form von vier hellen Lichtflecken zum Ausdruck kommt. Die Untersuchungen werden von Bietti[4]) bestätigt.

Auch die Arterien der Retina können, besonders nach vorhergegangener Anstrengung infolge gesteigerten Blutdruckes Veranlassung zu leuchtenden Flecken, die meist pulsieren, geben[5]).

10. Akkommodationsphosphen.

Purkinje[6]) akkommodierte seine Augen im Dunkeln sehr stark für die Nähe, hörte er dann plötzlich mit dem Akkommodieren auf, so erschien in demselben Moment nahe an der Peripherie des Gesichtsfeldes ein ziemlich schmaler feuriger Saum. Nach Czermak[7]) ist die Erscheinung dadurch zu erklären, daß in dem Moment, in dem der Zug des Ciliarmuskels nachläßt, die erschlaffte Zonula sich wieder spannt, während die Linse noch in radialer Richtung verkürzt ist, und dadurch eine plötzliche Zerrung des äußersten Randes der Netzhaut eintritt, deren Ende mit der Zonula zusammenhängt. Nach Berlin soll ein Zurückgehen der vorderen gespannten Teile der Chorioidea und Retina gegen die fester gehefteten hinteren Abschnitte derselben stattfinden und dadurch die mechanische Erregung der Netzhautperipherie erfolgen. Das Akkommodationsphosphen entsteht nach Ovio[8]) fast ausschließlich in myopischen Augen.

---

[1]) W. Lohmann, Über eine interessante subjektive Gesichtsempfindung, Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. 41, II, 395. — [2]) Ch. Bell, Second part of the paper on the Nerves of the orbit, Proc. Roy. Soc. 19, Juni 1823. — [3]) C. Hess, Entoptische Wahrnehmungen der Wirbelvenen, Arch. f. Ophthalm. 53, 52, 1902. — [4]) Bietti, Über eine entoptische Erscheinung bei starker Exspiration und ihre Deutung, Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 42, II, 213. — [5]) Siehe Purkinje, Beobachtungen u. Versuche 1, 63, 134. Ferner Baslini, Un nouveau phénomène entoptique, Arch. d'ophthalm. 26, 83. — [6]) Zur Physiol. d. Sinne 1, 126; 2, 115. — [7]) Wien. Sitzungsber. 27, 78. — [8]) Ovio, Über Phosphene, Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 45, I, 410.

11. Druckphosphen.

Unter Phosphen versteht man eine durch mechanische Reizung hervorgerufene entoptische Erscheinung. Es würden also auch die oben unter Nr. 7, 9 und 10 angeführten Erscheinungen zu den Phosphenen zu rechnen sein, falls die dort angeführten mechanischen Erklärungsversuche zutreffend sind. Nach einem weitergehenden Sprachgebrauch rechnet man zu den Phosphenen alle auf inadäquate Reizungen (also auch z. B. durch elektrischen Strom) zurückzuführenden entoptische Erscheinungen. Im folgenden sollen die Erscheinungen besprochen werden, die nach Druck außen auf den Bulbus hervorgerufen werden können.

Daß ein Druck auf das Auge eine Lichterscheinung hervorruft, war schon Aristoteles bekannt. Drückt man am Rande der Augenhöhle mit einer stumpfen Spitze auf den Bulbus, so entsteht an derjenigen Stelle des Gesichtsfeldes, die der gedrückten Stelle entspricht, eine Lichterscheinung. Es erscheint also z. B. beim Druck auf den äußeren Augenwinkel das Phosphen auf dem Nasenrücken. Elliot[1]) vergleicht das Aussehen des Phosphens mit dem Auge einer Pfauenfeder. Purkinje[2]), der die Erscheinung als „feurige Ringe" ausführlich beschreibt, hat das Phosphen unter den verschiedensten Bedingungen beobachtet. Meist erscheint es als etwa kreisförmiger Fleck, der nach der Seite des Fixationspunktes mit vielen konzentrischen, abwechselnd hellen und dunklen Linien umgeben ist. Bringt man durch nasale Blickwendung und temporales Drücken das Phosphenbild der Fovea möglichst nahe, so gehen von den konzentrischen Linien zwei weiße Bänder nach dem Fixationspunkte, den sie als lichten Fleck umfassen, hinaus. An der anderen Seite ihrer Vereinigung ist ein bräunlicher, halbmondförmiger Fleck. Durch stärkeren Druck ändert sich die Erscheinung.

Aubert[3]) sieht einen dunklen, mit hellem Rande umgebenen, birnförmigen Fleck, dessen Spitze nach der Fovea zeigt, hier erscheint ein mattgrauer Fleck; ferner ist in der Gegend des blinden Fleckes ein grauer, unbestimmter Fleck mit hellem Rande sichtbar.

Nach Helmholtz[4]) besitzt das Phosphen ein helles Zentrum, das von einem dunklen und weiterhin von einem hellen Ringe umgeben ist. Bringt man es möglichst nahe der Fovea, so erscheint bei hellem Gesichtsfelde ein dunkler, von einem hellen Streifen durchzogener Fleck, von diesem geht ein horizontaler Fortsatz zum Fixationspunkte. In der Gegend des blinden Fleckes ist ein unbestimmter Schatten sichtbar. Im dunklen Gesichtsfelde ist die Erscheinung eine ähnliche, nur daß hell und dunkel vertauscht ist.

Auch Fick[5]), Ranke[6]), Fuchs[7]) und Klein[8]) sehen einen hellen Fleck mit dunklen Rande; Fick und Klein geben an, daß sich bei offenem Auge hell und dunkel umkehren, wie es auch Helmholtz beschrieben hatte.

---

[1]) Elliot, Physiologische Beobachtungen über die Sinne, besonders über das Gesicht, das Gehör sowie auch das Brennen und die tierische Wärme. Leipzig 1785. — [2]) Purkinje, Beobachtungen und Versuche zur Physiologie der Sinne 1, 123. — [3]) Aubert, Physiol. der Netzhaut, V. Kap., S. 330. Breslau 1865. — [4]) l. c., S. 236. — [5]) Hermanns Handb. d. Physiol. 3, I, 228, 1879. — [6]) Grundzüge der Physiol. des Menschen. 1872. — [7]) Arch. f. Ophthalm. 27, 3, 1881. — [8]) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1905, S. 149.

Nagel[1]) findet bei Hell- und Dunkelaugen keine erheblichen quantitativen Unterschiede; der beobachtete helle Ring ist am Hellauge gelblich und schmal, am Dunkelauge bläulichweiß und breiter.

Schwarz[2]) findet bei geringem Druck einen leuchtenden runden Fleck, bei successiver Drucksteigerung eine dunkle, von hellem Rande umgebene Scheibe, letztere verschwindet bei sehr starkem Druck auch noch. Dementsprechend nimmt Schwarz an, daß die hellen Stellen der Ausdruck einer Erregung, die dunklen der Ausdruck einer Lähmung seien.

Stigler[3]) beschreibt eine Figur aus konzentrischen Kreisen mit hellem Zentrum, um dieses befindet sich ein breiter schwarzer Ring, dann ein weißlichgelber und schließlich noch ein dunkler. Von der Ringfigur zieht ein Fortsatz zum Fixationspunkt und weiter zu einem runden Schatten, der von einem hellen Ringe umgeben ist; dieser letztere geht durch den blinden Fleck. Die Hell- und Dunkelverhältnisse der Erscheinung sind im Hellen und im Dunkeln qualitativ die gleichen. Nach Aufhören des Druckes erscheint unter allen Umständen eine Umkehr der Helligkeitsverhältnisse aller Teile des Phosphens.

Die Erklärung der Erscheinung wird je nach den Beobachtungen verschieden gegeben. Von den meisten wird eine Zerrung der Netzhaut, die erregend wirken solle, angenommen. Die dunklen Flecke werden durch Anämie erklärt.

Stigler nimmt an, daß die dunklen Stellen des Phänomens solchen Stellen der Netzhaut entsprechen, welche sich im Zustande einer Druckverminderung (Zerrung), die hellen Anteile des Phosphens solchen, die sich im Zustande einer Druckerhöhung (Kompression) befinden. Kompression ruft Helligkeitsempfindung, Zerrung Dunkelheitsempfindung hervor. Plötzliche Änderung der Druckdifferenzen bewirkt ein Phänomen analog dem negativen Nachbilde.

Auch Ovio[4]) hat beim Nachlassen des Druckes ein Rückschlagphosphen beobachtet, das sich einige Zeit nach Aufhören des Druckes als Nachphosphen hält.

12. Erregung durch den elektrischen Strom.

Die verschiedene Wirkung der Durchleitung elektrischer Ströme siehe Bd. III, S. 264.

---

[1]) Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane **34**, 285, 1904. — [2]) Zeitschr. f. allgem. Physiol **3**, 89, 1903. — [3]) Pflügers Arch. **115**, 248. — [4]) Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde **45**, I, 410.

Nachtrag zu

Schutzapparate des Auges

von

Otto Weiss.

Über die Mechanik der Tränenableitung hat Schirmer[1]) neue Versuche angestellt. Zunächst bestimmte er die tagsüber in jedem Auge abgesonderte Tränenmenge gleich $^1/_2$ bis $^3/_4$ g. Die Untersuchungen geschahen an Menschen, denen der Tränensack exstirpiert worden war. Die Tränenflüssigkeit wurde bei den Patienten in Intervallen aus dem Tränensee durch Fließpapierstreifen abgesaugt und ihre Menge durch Wägung des Streifens vor und nach dem Absaugen bestimmt. Die durch Verdunstung an der freien Bulbusoberfläche der Beobachtung entgehende Flüssigkeitsmenge setzt Schirmer gleich der, die von einer Wassermasse gleicher Oberfläche bei 17 bis 18°C verdunstet. Da nach Exstirpation des Tränensackes und beider Tränendrüsen keine Tränen mehr über den Lidrand laufen, wie es geschieht, wenn nur der Sack exstirpiert worden ist, so kommt Schirmer zu dem Schluß, daß die Drüsen permanent einen Überschuß von Flüssigkeit absondern, während von den Conjunctivaldrüsen nur die eben nötige Menge produziert wird.

Die Tränensekretion ist die Folge äußerer Reize; denn sie hört bei geschlossenen Augen, z. B. im Schlafe, vollkommen auf. Das hat Schirmer bei Menschen konstatiert, denen der Tränensack exstirpiert worden war. Die Tränensekretion bei offenen Augen sieht Schirmer deshalb als eine Folge äußerer Reize an.

Auch über den Mechanismus der Tränenableitung aus dem Conjunctivalsack in die Nase hat Schirmer neue Versuche angestellt. Auf Grund dieser Versuche widerspricht er der Anschauung Henkes, nach der die Tränen durch die Lidbewegungen nach dem inneren Augenwinkel gelangen. Gegen diese Anschauung führt er die Beobachtung an, daß bei Seitenlage des Körpers Tränen, die im unteren Auge angehäuft sind, durch die Lidbewegungen nicht in den Tränensee befördert werden, sondern im äußeren Augenwinkel nach außen abfließen.

Für das Abfließen der Tränen in die Nase spielt bei aufrechter Körperhaltung weder die Schwere, noch die Capillarität, noch Ansaugung durch die Respiration eine Rolle. Das schließt Schirmer aus folgenden Versuchen: Vor das Auge wird eine Flüssigkeitskammer gebracht, die mit einer Emulsion

[1]) Arch. f. Ophthalmol. **56**, 197 bis 291; Zeitschr. f. Augenheilk. **2**, 97 bis 105.

von Prodigiosuskeimen in physiologischer Kochsalzlösung gefüllt ist. Solange die Augenlider in Ruhe sind, was oft minutenlang dauerte, läßt sich in der Nase kein Prodigiosuskeim nachweisen. Werden nun Bewegungen der Lider ausgeführt, so gelingt dieser Nachweis alsbald.

Im einzelnen ist die Mechanik der Tränenableitung folgendermaßen: Die Kontraktion des Hornerschen Muskels wirkt dilatierend auf den Tränensack. Hierdurch werden die Tränen aus dem Tränensee angesaugt. Die Saugung wird befördert durch Eigenbewegungen der Tränenröhrchen, denen nach Halben[1]) eine besondere Muskulatur zukommt. Die notwendige Saugung von Flüssigkeit aus der Nase in den Tränensack, wie sie durch Kontraktion des Hornerschen Muskels erzeugt wird, hemmt ein Ventil an der Öffnung des Tränennasenganges in der Nase. Dieses Ventil wird nach Schirmer durch den Nasenschleim gebildet. Diese Möglichkeit erläutert er an einem Modell. Schirmer läßt auch die Möglichkeit zu, daß bei capillarem Lumen der Tränennasengangsöffnung der Widerstand hier größer sein könne als an der Öffnung der Tränenröhrchen.

Kritische Bemerkungen Schirmers[2]) gegen O. Weiss, nach dessen Darstellung in diesem Handbuch die Tränenableitung ohne eine ventilartige Vorrichtung in der Nase nicht möglich sei, beruhen auf einem Mißverständnis, worauf O. Weiss[3]) hingewiesen hat. Wir können sie hier also übergehen.

Die Entleerung der Tränen aus dem Tränensack in die Nase erfolgt durch die Elastizität der Wand des Sackes. Daß ein Regurgitieren der Tränen in den Conjunctivalsack nicht in größerem Maßstabe erfolgt, hat nach Schirmer seinen Grund darin, daß der Widerstand an dem conjunctivalen Ende der Tränenröhrchen größer ist als am nasalen Ende des Tränennasenganges.

---

[1]) Halben, Arch. f. Ophthalmol. 56, 197 bis 291. — [2]) Ebenda 63, 200 bis 203. — [3]) Ebenda 65, 361.

Nachtrag zu

Zirkulations- und Ernährungsverhältnisse des Auges

von

Otto Weiss.

In meiner Darstellung der Zirkulationsverhältnisse des Auges in diesem Handbuch bin ich bei der Kritik der Literatur zu dem Resultat gekommen, daß die Annahme einer kontinuierlichen Flüssigkeitsströmung in der vorderen Kammer durch Versuche nicht begründet ist. Diese Kritik hat eine Reihe von Widersprüchen erfahren. Wessely[1]) betont in einer Zusammenstellung der hierher gehörigen Literatur, daß eine Strömung zwar nicht unmittelbar wahrzunehmen sei, daß man aber bei planmäßiger Änderung der normalen Verhältnisse Erscheinungen beobachte, die eine solche Strömung beweisen. Das wesentliche Argument hierfür bilden die Resultate der Leberschen Versuche, nach denen beim lebenden Tier aus einer punktierten vorderen Augenkammer Flüssigkeit ausströmt, solange der Druck an der Punktionsstelle niedriger ist als der intraoculare, daß hingegen Flüssigkeit in das Auge eintritt, wenn der Druck an dieser Stelle höher als der intraoculare ist. Wenn beide Drucke gleich sind, so findet weder ein Einströmen noch ein Ausfließen statt.

Aus diesen Beobachtungen kann man unter keinen Umständen den erwähnten Schluß ziehen. Dies wird in einer Untersuchung von O. Weiss[2]) betont und durch folgenden Vergleich illustriert:

Zwei Flüssigkeitsbehälter seien durch die Röhre verbunden. Es ist bekannt, daß in beiden Behältern das Flüssigkeitsniveau sich auf gleiche Höhe einstellt. Gießt man nun in den einen Behälter Flüssigkeit nach, so strömt durch die Röhre so lange Flüssigkeit, bis die beiden Niveaus wieder gleiche Höhe haben. Schöpft man umgekehrt aus dem ersten Behälter Flüssigkeit heraus, so findet Strömung in entgegengesetzter Richtung so lange statt, bis die Niveaus wieder gleich hoch sind. Wollte man analog dem Schluß für die Strömung im Auge folgern, so müßte man annehmen, daß auch bei gleicher Höhe der beiden Flüssigkeitsoberflächen Flüssigkeit in der Röhre ströme. Das Unzulässige dieses Schlusses ist ohne weiteres klar und leicht an kommunizierenden Röhren zu erhärten.

Aus dieser Betrachtung folgt, daß alle die Versuche, die durch Änderungen des Augeninnendruckes Strömungen des *Humor aqueus* erzeugt haben,

[1]) Ergebn. d. Physiol., 4. Jahrg., S. 588. — [2]) Pflügers Arch. **115**, 602.

über Strömungen, die hier im normalen Zustande stattfinden, nicht das mindeste aussagen können.

Nunmehr sind zuerst die Versuche zu betrachten, die für eine kontinuierliche Bildung von *Humor aqueus* sprechen sollen. Zunächst ist zu bemerken, daß über den Ort, an dem die Humorbildung stattfinden soll, verschiedene Meinungen herrschen. Die einen [Leber [1]) und seine Schüler] nehmen als einzige Quelle die *Processus ciliares* an. Andere (Ehrlich, Hamburger) daneben die Vorderfläche der Iris.

Für die erste Quelle werden positive und negative Gründe angeführt:

1. Nach Entleerung der vorderen Augenkammer ergießt sich durch die Pupille ein Flüssigkeitsstrom, der die vordere Kammer bald erfüllt. Er rührt vom Ciliarkörper her.

Aus diesem Befund kann man nicht auf normale Verhältnisse schließen, denn einmal ist die neugebildete Flüssigkeit dem *Humor aqueus* chemisch nicht identisch. Der markanteste Unterschied vom *Humor aqueus* besteht darin, daß sie die Fibringeneratoren enthält, eine Eigentümlichkeit, die dieses Wundsekret mit anderen gemeinsam hat. Ferner zeigt der Ciliarkörper hochgradige anatomische Veränderungen, bestehend in Abhebungen seines Epithels. Es ist klar, daß aus diesen Beobachtungen auf eine Flüssigkeitsbildung durch den Ciliarkörper bei normalem Auge nicht geschlossen werden kann.

2. Bei Verwachsungen des Pupillarrandes der Iris mit der Linsenkapsel wird die Iris nach vorn gewölbt.

Man hat zu bedenken, daß dieser Zustand lange Zeit bestehen kann, ohne daß eine Zunahme des intraocularen Druckes erfolgt. Man sollte erwarten, daß der Druck durch die kontinuierliche Absonderung steige, wenn man nicht annehmen will, daß der Humor außer der vorderen Kammer noch ausreichende Abflußstätten im hinteren Augenabschnitt habe. Ferner ist zu berücksichtigen, daß Irisverwachsungen die Folge entzündlicher Prozesse sind. Hierbei kann sehr wohl eine Exsudation in die hintere Augenkammer stattgefunden haben, wodurch die Iris gedehnt worden ist. Endlich ist hier zu erwähnen, daß auch totale Verwachsungen des Pupillarrandes der Iris beobachtet worden sind, ohne daß der intraoculare Druck erhöht war, oder daß die Iris sich nach vorn gewölbt hätte [2]). Ein einziger solcher Befund beweist natürlich mehr als alle gegenteiligen, sofern man überhaupt pathologische Fälle als Beweismaterial für physiologische Dinge gelten lassen will; denn er zeigt, daß Vorder- und Hinterkammer voneinander abgeschlossen sein können, ohne daß eine Druckvermehrung im Augeninnern eintritt.

3. Wenn man die hintere Augenkammer durch Vermittelung der Pupillaröffnung mit einem Manometer verbindet, welches auf die Höhe des intraocularen Druckes eingestellt ist, so beginnt dieses Manometer zu steigen. Leber erklärt die Druckzunahme durch Vermehrung der intraocularen Flüssigkeit infolge der Absonderung der Ciliarfortsätze.

Auch aus diesem Versuch kann man nicht auf normale Verhältnisse schließen, denn der Pupillarverschluß ist durch die Verwendung eines Instru-

---

[1]) Ein Teil der Literatur, die im Hauptkapitel (Bd. 3) angeführt ist, ist hier nochmals benutzt worden. — [2]) W. Stock, Klin. Monatsbl. f. Augenheilkunde 1, 86 bis 88, 1905.

mentes bewirkt worden, das die Iris zwischen zwei Platten einklemmt. Außerdem schreibt Leber, daß bei der Einstellung des Manometers auf die Höhe des intraocularen Druckes eine starke Dehnung der Iris stattfinde. Man kann wohl vermuten, daß infolge solcher Reize Zirkulationsstörungen in der Iris entstehen, und der Flüssigkeitsgehalt der hinteren Augenkammer hierdurch vermehrt wird. Ebensowenig beweist ein Versuch von Leplat, der den Humor durch flüssiges Paraffin ersetzte und dann an einem Augenmanometer Steigen beobachtete. Auch hier kann Reizung des Auges durch das Paraffin erfolgt sein.

4. Die Exstirpation des Ciliarkörpers samt der Iris hat ein völliges Versiegen der intraocularen Flüssigkeit zur Folge (Leber, Deutschmann).

Dieser Versuch beweist höchstens, daß an den exstirpierten Augenteilen eine Bildung von Humor stattfinden kann. Über eine kontinuierliche Bildung sagt er nichts aus.

Wir sehen also, daß Beweise für eine Absonderung von Humor durch das *Corpus ciliare* unter normalen Verhältnissen nicht vorliegen. Direkt dagegen spricht ein noch zu erwähnender Versuch von Hamburger.

Nach Ehrlich soll die Irisvorderfläche und nicht der Ciliarkörper den Humor absondern. Er schließt dies bekanntlich daraus, daß dem Tier injiziertes Fluoreszein zuerst von der Vorderfläche der Iris aus das Kammerwasser färbt. Ehrenthal hat dann gezeigt, daß auch noch 24 Stunden nach dem Tode dieser Fluoreszeinaustritt erfolgt, wenn man die Lösung von Fluoreszein in die Carotis injiziert. Hiermit ist nachgewiesen, daß es sich um eine Diffusion des Farbstoffes aus den Irisgefäßen handelt. Über eine Bildung von *Humor aqueus* können also diese Versuche nichts aussagen.

Auch Hamburger glaubt, daß im normalen Zustande nur die Irisvorderfläche den Humor bilde; nur bei der Entstehung von Humorverlusten soll der Ciliarkörper in Aktion treten. Er schließt dies aus folgendem Versuch. Nach Injektion von Fluoreszein in die hintere Augenkammer vergeht eine lange Zeit — 15 Minuten und mehr —, bis aus der Pupille Fluoreszein austritt. Hat dieser Austritt erst seinen Anfang genommen, so erfolgt er weiterhin gleichmäßig. Dieser allgemein bestätigte Versuch beweist mit aller Sicherheit, daß von einer kontinuierlichen Strömung durch die Pupille nicht die Rede sein kann. Ernste Einwände sind diesem Hamburgerschen Versuch auch niemals gemacht worden. Über eine Bildung von Humor an der Irisvorderfläche sagt der Versuch natürlich nichts aus.

Gegen eine Humorbildung an dieser Stelle sind folgende Einwände gemacht worden:

1. Bei angeborenem oder durch Verletzungen entstandenem völligen Mangel der Iris sind die Augenkammern wie in der Norm mit Humor gefüllt.

2. Wenn bei Perforationen der Hornhaut der Humor vollkommen entleert wird und außerdem die Iris der Hornhaut vollkommen sich anlegt, so bleibt dieser letztere Zustand dauernd bestehen (Beer, Leber).

3. Bei völligem Abschluß der Pupille zeigt die bloßgelegte Iris keine Sekretion (Leber). Dieser Versuch ist am eserinisierten Auge gemacht worden.

Nimmt man das Resultat des Hamburgerschen Versuches und diese Argumente zusammen, so sollte man zu dem Resultat kommen, daß der Humor überhaupt kein Sekretionsprodukt ist.

Dieser Schluß ist aber von niemandem gezogen worden, sondern man nimmt die Existenz einer Strömung, die bewirkt wird durch Bildung von Humor an bestimmten Stellen und Abfluß an anderen, dennoch an, und zwar aus folgendem Grunde. Führt man bei einem lebenden Tier in die vordere Augenkammer eine Kanüle ein, so läßt sich aus dieser kontinuierlich Flüssigkeit in das Auge injizieren, solange der Injektionsdruck höher ist als der intraoculare. Sind Injektionsdruck und Augendruck gleich hoch, so fließt nichts in das Auge ein. Wird das Tier getötet, so fließt danach bei jedem positiven Injektionsdruck Flüssigkeit in das Auge ein. Aus diesen Beobachtungen wird geschlossen, daß auch beim lebenden Tier dauernd Flüssigkeit aus dem Auge abfließe. Auf Grund von Beobachtungen des Weges, auf dem Farbstoffkörnchen die vordere Kammer verlassen, wird als Ort des Abflusses der Irishornhautwinkel und die Irisvorderfläche angenommen, von wo aus die Farbstoffkörnchen sich bis in den Ciliarkörper verfolgen lassen. Der Abfluß soll durch eine Filtration in die Venen in dieser Gegend erfolgen. Tobler[1]) hat beobachtet, daß Tuscheemulsion, die in den Glaskörper von Kaninchenaugen injiziert wird, sich in das *Corpus ciliare*, die Chorioidea, die Iris und das *Ligamentum pectinatum iridis* verbreitet. Diese Beobachtung zeigt, daß die Tuschekörnchen sowohl von den Augenteilen aufgenommen werden, an denen die Bildung als auch von denjenigen, an denen der Abfluß des *Humor aqueus* stattfinden soll. Dieser Befund ist also durchaus nicht in Einklang zu bringen mit der Annahme von getrennter Bildung und Abfluß des *Humor aqueus.*

Vor allem aber muß bemerkt werden, daß Versuche, die an ausgeschnittenen Augen angestellt sind, nicht berücksichtigen, daß der intravasculare Druck in Wegfall kommt.

Wenn man zu der Annahme geneigt ist, daß der *Humor aqueus* die vordere Kammer im Kammerwinkel und an der Irisvorderfläche verläßt und von hier in die Venen des Schlemmschen Kanals filtriert, so muß man erwarten, daß nach dem Aufheben des intraocularen Druckes an den genannten Stellen nunmehr eine Filtration in umgekehrter Richtung — aus den Venen der Iris und dem *Canalis Schlemmii* in die vordere Kammer — stattfindet. Denn unter dieser Bedingung überwiegt der Druck in der Vene über den intraocularen, der gleich Null ist. Leber hat an der Irisvorderfläche keine Spur von Flüssigkeitsabsonderung am eröffneten Bulbus beobachten können, allerdings handelte es sich um eine eserinisierte Iris.

Das Verhältnis zwischen dem Druck in den Gefäßen und dem intraocularen Druck ist ein Faktor, der in allen bisherigen Versuchen gänzlich unbeachtet gelassen worden ist. Die Möglichkeit einer Flüssigkeitsströmung im Auge muß von diesem Verhältnis abhängen, und zwar sind die Bedingungen für einen Abfluß aus dem Auge in die Gefäße gegeben, wenn der Gefäßdruck niedriger als der intraoculare ist, für einen Einfluß in das Auge, wenn der Gefäßdruck höher ist als der intraoculare; die Strömung wird Null bei Gleichheit beider Drucke.

In den vorliegenden Leberschen Versuchen ist nun angenommen worden, daß der Gefäßdruck Null ist; denn die Abflußmengen sind am ausgeschnittenen,

---

[1]) Arch. f. Augenheilkunde 38, 93.

blutleeren Auge gemessen worden. Jedenfalls müssen aber die Mengen, die abfließen, geringer sein, als die Zahlen aus solchen Versuchen es angeben. Hierzu kommt, daß bei derartigen Versuchen, wie Uribe y Troncoso[1]) gefunden und Leber mit Pilzecker[2]) bestätigt hat, ein Teil der einströmenden Flüssigkeit im Auge zurückbehalten wird. Allein durch das letzte Moment verringern sich die angegebenen Zahlen im Verhältnis von 2,5/1,6.

Wenn man nun bedenkt, daß in dem *Circulus venosus* ein positiver Druck herrschen muß, so wird die Menge der filtrierenden Flüssigkeit noch geringer werden müssen, und zwar um so geringer, je höher der Druck im Circulus ist. Die ganze vorliegende Frage ließe sich mit einem Schlage lösen, wenn wir imstande wären, den Druck im *Circulus venosus Schlemmii* zu messen. Das ist aber mit großen technischen Schwierigkeiten verbunden, mir ist es nicht geglückt.

Es ist daher zu diskutieren, wie hoch vermutlich der Druck in dem Schlemmschen Kanal sein wird. Wir müssen annehmen, daß in dem gesamten Gefäßsystem des Auges, soweit es in der Bulbuskapsel liegt, an allen Stellen der Druck höher ist als der intraoculare Druck; denn sonst müßte eine Kompression des Gefäßteiles, der geringeren Druck hat, eintreten und damit die Zirkulation unterbrochen werden. Diese Superiorität des Gefäßdruckes über den intraocularen Druck scheint allgemein angenommen zu werden; wenigstens finde ich bei Leber[3]) für die Netzhautgefäße und die Aderhautgefäße diese Meinung vertreten. Es müßte also nur der *Sinus venosus* eine Ausnahme bilden. Das ist um so unwahrscheinlicher, als er aus dem Ciliarkörper Gefäße bezieht. Wir sind somit zu der Annahme berechtigt, daß auch im *Sinus venosus* der Druck höher ist als der intraoculare Druck. Damit fällt die Möglichkeit einer Filtration von intraocularer Flüssigkeit in den Schlemmschen Kanal.

Wenn man über den Abfluß der intraocularen Flüssigkeit etwas erfahren will, so muß man zuvörderst dafür sorgen, daß der Gegendruck im Gefäßsystem erhalten bleibt. Man kann dies leicht dadurch erreichen, daß man den Bulbus künstlich durchströmt. Die Versuchsanordnung ist folgendermaßen:

Die Lebersche Augenkanüle wird mittels eines Gummischlauches mit einem Manometer verbunden, bei dem jeder Millimeter Flüssigkeitshöhe einer Menge von 4 cmm entspricht. Mit dem Manometerrohr kommuniziert ein Flüssigkeitsbehälter von 20 ccm Rauminhalt, der nach Belieben mit dem Manometer in offene Verbindung gebracht oder von ihm abgesperrt werden kann. Das ganze System ist mit Ringerscher Lösung gefüllt. Die Vorrichtung wird so eingestellt, daß die Niveaus des Manometers und des Behälters gleich hoch sind, dann wird das Manometer von dem Behälter abgesperrt. Wie ohne weiteres klar ist, kann jeden Augenblick durch Öffnung der Sperrung des Behälters das Manometerniveau auf den ursprünglichen Stand gebracht werden.

Die Kanüle wird nun in die vordere Augenkammer eines getöteten Kaninchens eingestochen. Es zeigt sich die bekannte Erscheinung des Einfließens von Flüssigkeit in das Auge. Wie aus den Versuchen Lebers bekannt ist, ist die Einflußmenge proportional den Injektionsdrucken. Die

[1]) Ann. d'oculist 133, 5—31. — [2]) Arch. f. Ophthalmol. 64, 1 bis 127. — [3]) Zirkulations- u. Ernährungsverhältnisse des Auges, S. 129, 130, 189.

Tatsache zeigte sich, wie zu erwarten war, auch in den Versuchen, die mit der beschriebenen Anordnung ausgeführt wurden. Diese waren außerdem so eingerichtet, daß gleichzeitig durch die Carotiden aus einem zweiten Behälter Ringersche Lösung durch die Blutgefäße des Tieres fließen konnte. Die Zuleitung zu den Carotiden geschah durch zwei Kanülen, die in die peripheren Enden der Carotiden eingebunden, durch eine T-Kanüle untereinander und mit dem Reservoir verbunden waren. Der Injektionsdruck konnte durch Heben und Senken des Reservoirs variiert werden. Der Abfluß der Ringerschen Lösung erfolgte durch die Venen des Kopfes. Es zeigte sich nun, daß die Durchströmung der Blutgefäße einen erheblichen Einfluß auf den Flüssigkeitseintritt in das Auge hatte.

Betrug der Druck in den Carotiden 1200 mm Ringersche Lösung, so stellte sich der intraoculare Druck auf 149 mm ein. Wenn man ihn auf 169 mm erhöhte, so sank er binnen 13 Minuten auf 148 mm herab und blieb dann auf dieser Höhe.

Das Manometer wird dann durch ein anderes ersetzt, dessen oberes Ende rechtwinklig gegen das untere geknickt ist, also beim Versuch horizontal liegt. Stellt man so ein, daß der Knick 145 mm über dem Niveau der Augenkanüle liegt, so tritt dauernd Flüssigkeit aus dem Auge aus. In diesem und in den folgenden Versuchen konnte in Übereinstimmung mit Erfahrungen anderer Forscher [1]) festgestellt werden, daß die Mengen, die bei bestimmtem Augendruck ausfließen oder einfließen, zunächst nicht konstant sind. Wenn die Ausflußmenge konstant geworden war, so betrug sie in je 7 bis 9 Min. 40 cmm.

Bei einem anderen Kaninchen wird die Höhe des intraocularen Druckes bei wechselndem Gefäßdruck gemessen.

Injizierte man in die Carotiden unter einem Druck d Ringersche Lösung, so stellt sich der intraoculare Druck i auf folgende Höhen ein:

d	i	d	i
2000 mm	412 mm	400 mm	61 mm
1500 „	320 „	100 „	30 „
1200 „	249 „	700 „	112 „

Diese Versuche lehren erstens, daß man den Druck in den Gefäßen nicht vernachlässigen darf. Vielmehr hat sich gezeigt, daß sich zwischen intraocularem und intravascularem Druck ein Gleichgewichtszustand herstellt. Ist der Druck im Auge höher, als dem Zustande des Gleichgewichts entspricht, so fließt dauernd Flüssigkeit aus dem Auge; ist er geringer, so tritt dauernd Flüssigkeit in das Auge ein.

Weiter wurde untersucht, an welchen Stellen die Flüssigkeit in das Auge eintritt. Zu diesem Zweck wurde in die Iris eine Kanüle eingebunden, die analog der von Leber [2]) benutzten konstruiert war. Wenn diese Kanüle mit dem Manometer verbunden war, so zeigte sich, daß aus dem hinteren Augenabschnitt Flüssigkeit in das Manometer eintrat.

Die Carotiden werden mit Ringerscher Lösung unter einem Druck von 1500 mm gespeist. Es treten in das horizontale Rohr (siehe oben) bei

---

[1]) Leber u. Pilzecker, l. c. — [2]) Vortrag b. d. IX. int. Ophthalmol.-Kongreß in Utrecht 1899.

einem Druck von 100 mm Ringerscher Lösung in der hinteren Augenkammer in je 10 Minuten etwa 15 cmm ein.

Zugleich wurde nun darauf geachtet, ob aus der vorderen Kammer Flüssigkeit austrat. Auch dies ließ sich feststellen. Messen ließ sich die Menge natürlich bei der verwendeten Versuchsanordnung nicht.

Diese Versuche zeigen, daß sowohl in der vorderen Augenkammer als auch im hinteren Augenabschnitt Flüssigkeit austritt, wenn bei aufgehobenem Augeninnendruck die Blutgefäße mit Ringerscher Lösung durchströmt werden.

Weiter wurde untersucht, ob in jeden von beiden Augenabschnitten Flüssigkeit eintreten kann, wenn in den Blutgefäßen kein Druck herrscht. Zu diesem Zweck wurde zunächst die Anordnung des vorigen Versuches beibehalten. Es zeigte sich ein kontinuierlicher Eintritt von Flüssigkeit in die hintere Augenkammer.

Die Höhe des intraocularen Druckes war 285 mm Ringersche Lösung. In die hintere Kammer liefen in je 12 bis 15 Minuten 20 cmm ein.

Um den Eintritt in die vordere Augenkammer zu messen, wurde der hintere Augenabschnitt entfernt, so daß das Auge etwa durch einen Äquatorialschnitt halbiert war. Nun wurde die hintere Linsenkapsel eröffnet, die Linse entfernt, die Linsenkapsel auch vorn eröffnet und die Iriskanüle von hinten in die Pupille eingebunden. Der Versuch hatte das Resultat, daß bei 300 mm Druck in je 10 bis 12 Minuten 54 cmm entlief.

Aus den Versuchen folgt, daß sowohl in die hinteren Teile des Auges wie in die vordere Kammer Flüssigkeit eintreten kann, wenn der Druck in den Gefäßen aufgehoben ist.

Das wesentliche Resultat aller Versuche ist aber:

1. Wenn die Blutgefäße des Auges mit Ringerscher Lösung durchströmt werden, so tritt aus ihnen bei jedem positiven intravascularem Druck Flüssigkeit in das Auge ein. Umgekehrt tritt aus dem Auge bei jedem positiven Innendruck Flüssigkeit aus, wenn der intravasculare Druck Null ist. Der Eintritt von Flüssigkeit in das Auge erfolgt sowohl in der vorderen wie in der hinteren Kammer, ebenso der Austritt.

2. Für jeden intravascularen Druck gibt es einen bestimmten intraocularen Druck. Steigerung des intravascularen Druckes hat Steigerung des intraocularen, Verminderung des intravascularen Sinken des intraocularen Druckes zur Folge. Steigert man bei konstantem intravascularen Druck den intraocularen über die Höhe, die dem Gleichgewichtszustand entspricht, so sinkt der intraoculare auf die ursprüngliche Höhe ab; vermindert man den intraocularen Druck, so steigt er wieder zur alten Höhe.

Da wir nun am lebenden Auge analoge Erscheinungen haben — Abfluß aus dem Auge bei Erhöhung des intraocularen Druckes, Einfluß ins Auge bei Herabsetzung des intraocularen Druckes —, so ist es erlaubt, hierfür auch dieselben Kräfte anzunehmen wie bei den Versuchen. So wird also Steigerung des intravascularen Druckes Steigerung des intraocularen und Verminderung des intravascularen Druckes Sinken des intraocularen erzeugen müssen, was in der Tat geschieht[1]).

[1]) Der Blutdruck in den großen Gefäßen kann kein Maßstab sein für den Druck in der Peripherie des Gefäßsystems. Es ist wohl denkbar, daß der Carotis-

Wir müssen auf Grund dieser Versuche die alte Lehre fallen lassen, daß die Bildungsstätte des *Humor aqueus* und seine Abflußwege getrennt seien; denn wir haben gesehen, daß der Flüssigkeitsstrom — aus den Gefäßen ins Augeninnere oder aus dem Augeninnern in die Gefäße — im Sinne des Druckgefälles geht. Für die Annahme eines solchen Gefälles zwischen den verschiedenen gefäßführenden Teilen des Auges beim lebenden Tier liegt nicht der mindeste Grund vor. Vielmehr hat man nur insoweit eine Strömung im Auge wahrzunehmen, als bei Schwankungen des Druckes in den Augengefäßen ein Zu- oder Abfluß von Flüssigkeit zum Auge (vermutlich in allen gefäßführenden Abschnitten) stattbat. Für das Vorhandensein eines Druckgefälles zwischen vorderer und hinterer Kammer oder zwischen Irisvorderfläche und Kammerwinkel spricht nicht eine einzige Tatsache. Somit ist die Annahme einer kontinuierlichen Strömung im *Humor aqueus* hinfällig geworden.

Gegen die im vorhergehenden geführte Argumentation ist von keiner Seite eine ernste Entgegnung geführt worden und ist auch wohl kaum zu führen. Man hat aber auf Grund von Beobachtungen an pathologischen Augen wiederum nach Beweisen gesucht, daß im Kammerwinkel Flüssigkeit abströme.

Ulbrich[1]) hat einen Fall beobachtet, bei dem ein Irisdefekt von einem zarten Häutchen überbrückt war. Dieses Häutchen war bald in die vordere Kammer, bald in die hintere vorgewölbt, ohne daß man für die eine oder andere Lage eine Ursache angeben konnte. Außerdem konnte Ulbrich Vorwölbung in die vordere Kammer an dem Häutchen erzeugen durch Druck auf den hinteren Bulbusteil oder durch Entspannen der Akkommodation; Vorwölben in die hintere Kammer durch Druck auf den vorderen Bulbusabschnitt, z. B. durch den Lidschlag oder durch Anspannen der Akkommodation. Aus der Beobachtung, daß das Häutchen stets nach einiger Zeit sich in die vordere Kammer vorwölbt, wenn es durch dauernde Akkommodation in die hintere eingestülpt war, schließt Ulbrich, daß eine Strömung aus der hinteren Kammer in die vordere stattfinde, und daß durch die Druckerhöhung in der hinteren Kammer das Häutchen nach vorn gedrückt werde. Zu bemerken ist, daß dem nach hinten gewölbten Häutchen doch nur die eine Bewegung nach vorn möglich ist. Da es nun diese Bewegung auch aus anderen Ursachen machen kann, z. B. durch Nachlassen der Akkommodation, so ist der Schluß nicht zwingend, zumal da objektiv nicht nachgewiesen wurde, ob die Akkommodation auch während der ganzen Dauer der Beobachtung festgehalten wurde.

Auf ebenso schwachen Füßen steht ein Beweis, den Wessely[2]) neuerdings auf der Tagung der deutschen Physiologischen Gesellschaft vorgebracht hat. Bei wachsenden Augen wurde die Linsenkapsel verletzt, wonach die Linse

---

druck z. B. fällt, während im peripheren Gebiet der Carotis der Druck über die früher hier herrschende Höhe steigt. Eine Dilatation der kleinen Gefäße kann diesen Effekt hervorrufen. So erklären sich vielleicht die Beobachtungen, in denen der intraoculare Druck erhöht war bei herabgesetztem Druck in den großen Gefäßen.

[1]) Verh. d. ophthalmol. Ges. zu Heidelberg 1907, S. 105; Arch. f. Augenheilkunde 60, 283 bis 311. — [2]) Zentralbl. f. Physiol. 23, 296.

quillt. Hierdurch wölbt sich die Iris in die vordere Augenkammer vor, und es bildet sich ein chronisches Glaukom aus, das zur Vergrößerung des Bulbus führt. Das soll wiederum nur die Folge einer Verlegung des Kammerwinkels sein können. Daß die Deformierung der Iris für ihre Gefäße vielleicht nicht gleichgültig ist, übersieht Wessely. Eine Stauung im Gefäßgebiete der Iris würde natürlich ebensogut wie Stauung in jedem anderen Gefäßgebiet des Auges eine Erhöhung des intraocularen Druckes zur Folge haben müssen.

Endlich ist hier noch eine Untersuchung von Erdmann[1]) zu erwähnen, der im *Humor aqueus* Niederschläge von Eisenoxyd erzeugte, um mit dessen fein verteilten Körperchen die Maschen des Kammerwinkels zu verstopfen.

75 Prozent der Versuchstiere erkrankten an chronischem Glaukom. Anatomisch war neben entzündlichen Veränderungen an anderen Teilen des Auges eine proliferierende Entzündung im Kammerwinkel nachzuweisen. Das Glaukom ist nach Erdmann die Folge der Verlegung des Kammerwinkels durch die Rostpartikel. Auch die Beweiskraft dieser Versuche kann ich nicht anerkennen. Wie oft findet man Glaukom an entzündeten Augen mit intaktem Kammerwinkel. Vermutlich entsteht es hier durch die Erhöhung des Blutdruckes in den Gefäßen, die infolge der Entzündung dilatiert sind.

Ob die von mir angedeuteten Möglichkeiten in den Ulbrichschen, den Wesselyschen und Erdmannschen Beobachtungen allein wirksam waren, bleibe dahingestellt. Jedenfalls ist ganz sicher, daß durch derartige Beobachtungen die Existenz einer intraocularen Flüssigkeitsströmung in normalen Augen nicht bewiesen werden kann. Zu einer ganz klaren Einsicht in die Verhältnisse gehört eine genaue Kenntnis der Druckverhältnisse in den Augengefäßen. Diese zu schaffen, muß die nächste Aufgabe sein.

Hier betone ich nochmals, daß wir sicher nur einen Faktor kennen, der auf den intraocularen Druck Einfluß hat, den Blutdruck, mit ihm steigt und sinkt der Augendruck. Liegt es nicht nahe, die Ursache jeder Drucksteigerung im Auge zunächst in der Erhöhung des Blutdruckes in den Augengefäßen zu suchen?

Es drängt sich die Frage auf, wie man sich denn den Stoffwechsel der Binnenorgane des Bulbus denken soll, wenn man eine Erneuerung der Augenflüssigkeiten auf hydrodynamischem Wege leugnet. Eine klare Einsicht in die Möglichkeiten, die zu einem Stoffaustausch zwischen Gewebe und umgebender Flüssigkeit führen könnten, haben wir zurzeit nicht. Es steht aber bei den Zellen des Auges ebenso wie bei anderen Zellen der Möglichkeit nichts im Wege, daß der Stoffaustausch durch molekulare Kräfte erfolge.

---

[1]) Arch. f. Ophthalmol. 66, 325 bis 435.

Nachtrag zu

Physiologie der Druck-, Temperatur- und Schmerzempfindungen

von

Torsten Thunberg, Lund (Schweden).

Zu S. 648. Geschichtliche Übersicht. Das klassische, grundlegende Werk von Ernst Heinrich Weber, Tastsinn und Gemeingefühl, ist in Neudruck erschienen [1]).

Zu S. 649. Die von Head herrührende neue Auffassung der Innervation der Haut. Head hat an seinem eigenen Arm den *Ramus superficialis Nervi radialis* und *Nervus cutaneus antibrachii lateralis* durchschneiden lassen und nachher in Gemeinschaft mit Rivers und Sherren die Ausfalls- und Regenerationserscheinungen genau studiert [2]). Durch die Resultate dieser Studien hat Head sich veranlaßt gesehen, die bisherige Auffassung der Innervation der Haut zu verwerfen, und hat eine ganz neue Darstellung der Innervationsverhältnisse gegeben. Nach ihm werden die durch Hautreize hervorgerufenen Empfindungen von drei verschiedenen Systemen von sensiblen Nerven vermittelt. 1. Das erste System wird von Nervenfasern repräsentiert, welche in Gesellschaft mit den Nerven für Muskeln, Sehnen und Gelenke verlaufen, und somit aus der Tiefe kommend, die Empfindlichkeit subcutaner Schichten bedingen. Es vermittelt Empfindungen von Druck und Druckschmerz. Die Vibration einer Stimmgabel, die Rauheit eines berührenden Gegenstandes werden auch durch ihre Vermittelung perzipiert. 2. Das zweite System wird von einem Teil der Nervenfasern, welche in den Hautnerven verlaufen, repräsentiert. Es vermittelt die in den oberflächlichen Hautschichten ausgelösten Schmerzempfindungen, diejenigen Kälteempfindungen, welche bei Anwendung von Reiztemperaturen unter 26° C entstehen, und ebenso die Wärmeempfindungen, welche Reiztemperaturen über 38° C hervorrufen. Auch bedingt es die durch Reizung der Haare entstehenden eigentümlichen diffusen, unangenehmen Empfindungen. Von diesem System werden die Schmerz-, Kälte- und Wärmepunkte innerviert. Die Sensibilität, welche die Haut durch die Versorgung mit diesen Nervenfasern

---

[1]) Leipzig, W. Engelmann, 1905, 156 S. 2,40 *M*. — [2]) Brain **28**, 99, 1905 und **31**, 323, 1908. Siehe auch Münch. med. Wochenschr. 1909, S. 1040 und Page May, Ergebn. d. Physiol. **8**, 657, 1909.

besitzt, wird die protopathische Sensibilität genannt. 3. Das dritte System wird von einem anderen Teil der in den Hautnerven verlaufenden Nervenfasern repräsentiert. Es bedingt die Empfindlichkeit für leichte Berührung, für schwächere und mittlere Temperaturreize (Reiztemperaturen zwischen 26 und 38° C), das Vermögen, die Eindrücke genauer zu lokalisieren, besonders zwei die Haut berührende Spitzen richtig aufzufassen. Die Temperaturempfindlichkeit dieses Systems ist nicht an die Kälte- und Wärmepunkte gebunden. — Diese Sensibilität wird epikritisch genannt.

Aus Heads Darstellung geht nicht deutlich hervor, ob er alle die Nervenfasern, welche zu einem bestimmten System gehören, als gleichartig ansieht oder ob er z. B. innerhalb des protopathischen Systems drei verschiedene Nervenarten unterscheidet. Gewisse Aussagen deuten darauf hin, daß er sie als gleichartig ansieht; besonders spricht dafür die Tatsache, daß er nur zwei Arten von Empfindungsdissoziation als möglich betrachtet, 1. Integrität der protopathischen Sensibilität bei verlorener epikritischer und 2. das umgekehrte Verhältnis (wenn wir von der tiefen Druckempfindlichkeit absehen).

Wie Head zu seiner Auffassung der tiefen Sensibilität gekommen ist, wird im Zusammenhang mit den Resultaten anderer Forscher auf demselben Gebiete behandelt werden. Zu seiner Ansicht von der protopathischen und epikritischen Sensibilität wurde er dadurch geleitet, daß die Sensibilitätsdissoziation, welche nach Nervenresektionen und während der Nervenregeneration zu beobachten ist, ihm nur mit einer solchen Ansicht zu stimmen schien. Erstens findet sich rings um das nach einer Nervenresektion erhaltene ganz unempfindliche Gebiet eine Zone, welche genau die Form der Sensibilität zeigt, welche oben als protopathisch beschrieben ist. Zweitens geht das unempfindliche Gebiet bei der Wiederherstellung der Empfindlichkeit durch ein protopathisches Stadium. Im ersteren Falle liegt die Deutung nahe, daß die epikritische Sensibilität in größerer Ausdehnung verloren gegangen ist als die protopathische. Im zweiten Falle kann man sich eine frühe Regeneration der Fasern des epikritischen Systems denken, während die Wiederherstellung des epikritischen Systems längere Zeit in Anspruch nimmt. — Wenn auch diese Form der Sensibilitätsdissoziation in guter Übereinstimmung mit der Auffassung von zwei verschiedenen Systemen von Nerven steht, wäre es, wie Head[1]) sagt, doch möglich, daß die Ursache nur in Modifikationen der Nervenfasern oder der Endorgane desselben Systems liegt. Zu der Annahme zweier verschiedener Systeme sieht er sich doch durch die Beobachtung gezwungen, daß epikritische Sensibilität bei Verlust der protopathischen bestehen kann. Auf seinem Arm beobachtete er nach der Nervenresektion eine kleine Stelle, wo epikritische Sensibilität trotz des Schwundes der protopathischen bestand. Trotz einer vollständigen Analgesie blieb die Fläche empfindlich für leichte Berührung; Kälte wurde nicht empfunden, ebensowenig Temperaturen über 50° C. Aber Reiztemperaturen zwischen 42° und 49° C schienen eine Wärmeempfindung auszulösen, und die Angabe wurde immer erhalten, daß sie wärmer („hotter") als Reiztemperaturen von 50° und darüber waren[2]).

---

[1]) Brain 28, 107, 1905. — [2]) Ebenda 31, 403, 1908.

Zu der weiteren Charakteristik der protopathischen Sensibilität gehört, daß die zugehörigen Empfindungen nicht nur schlecht, sondern systematisch unrichtig lokalisiert werden. Weiter sind trotz erhöhter Schwelle die Empfindungen übermäßig kräftig und gleichzeitig irradiierend. Mit der Regeneration des epikritischen Systems nehmen die Irradiation, die mangelhafte Lokalisation und die übermäßige Intensität der Empfindungen ab, und die normalen Verhältnisse stellen sich wieder ein.

Zu der Headschen Lehre gehört weiter, daß eine Neugruppierung der afferenten Impulse im Rückenmark stattfindet. Im Rückenmark würden nämlich die Verhältnisse mehr mit der üblichen Auffassung stimmen. „In dem Zentralnervensystem werden die Impulse geordnet und verteilt, etwa wie im Redaktionsbureau die in verschiedener Weise, durch Fernsprecher, durch Telegraph usw., eingehenden Nachrichten über dasselbe Ereignis geordnet und weitergesandt werden.“

Diese neue Lehre von der Hautinnervation hat bald Einwände geweckt [Alrutz[1]), Trotter und Davies[2]), v. Frey[3]), Langley[4])]. Trotter und Davies haben Autovivisektionen von derselben Art wie Head ausgeführt. Durch Anwendung von Methoden, welche teilweise empfindlicher waren, teilweise die quantitativen Verhältnisse mehr, als die von Head angewandten, berücksichtigten, sind sie zu abweichenden Resultaten gekommen, welche mit der Headschen Hypothese kaum vereinbar sind. Sie können nicht bestätigen, daß nur die zwei Formen von Empfindungsdissoziation vorkommen, welche als Korollarien aus der Headschen Hypothese hervorgehen. Erstens entsteht nach einer Nervenresektion rings um das Gebiet herum, welches gegen leichte Berührung unempfindlich ist, eine Zone, welche einen allmählichen Übergang zur normalen Berührungsempfindlichkeit zeigt. Zweitens kann die Empfindlichkeit für stärkere Temperaturreize nicht unverändert bestehen bei verlorener Empfindlichkeit für schwächere Temperaturreize. Wenn die Haut mit Temperaturempfindungen erst bei stärkeren Reizen reagiert, so handelt es sich um eine gewöhnliche Thermohypoästhesie mit schwächerer Reizbarkeit auch für die stärkeren Reize. Was die Möglichkeit betrifft, daß die epikritische Empfindlichkeit für schwächere Temperaturreize bei verlorener Empfindlichkeit für stärkere Reize bestehen kann, so weisen sie, wie vorher v. Frey, darauf hin, daß die Hautstelle, welche Head als mit nur epikritischer Sensibilität ausgerüstet beschrieben hat, keinen Kältesinn gehabt zu haben scheint. Die daselbst beobachteten Wärmeempfindungen sind bei den häufig auftretenden Wärmeempfindungshalluzinationen und bei fehlenden Kontrollversuchen fraglich. Sie haben selbst eine ähnliche Stelle beobachtet, wo Berührungsempfindlichkeit bei Analgesie und Thermoanästhesie bestand. Endlich besteht ein bestimmter Unterschied in den Empfindungsverhältnissen der Übergangszone unmittelbar nach der Resektion und der Mittelzone während der Restitution. Während der Restitution beobachtet man eine Verstärkung der Kälteempfindungen, eine verzögerte Restitution der Wärmeempfindlichkeit und eine fehlerhafte Lokalisation der Empfindungen, was

[1]) Upsala Läkareförenings förh. Neue Folge 13, 281, 1907/08. — [2]) Journ. of Physiol. 38, 134, 1909. — [3]) Journ. of Amer. med. Assoc. 1906; Arbeiten aus dem physiol. Labor. Würzburg 4, 1905/06. — [4]) Journ. of Physiol. 36, 1907/08; Proceedings, p. 45.

nicht in gleicher Weise in der Übergangszone als unmittelbare Folge de Resektion zu beobachten ist, einen Unterschied, den Head zwar beobachte zu haben scheint, doch ohne ihn zu verwerten. — Endlich hat Langley[1] nach Kokainisierung eines Nerven in der dabei auftretenden intermediäre Zone, wo wohl ein Nadelstich, aber nicht eine leichte Berührung empfunde wurde, nicht den diffusen, prickelnden Charakter beobachtet, welcher nac Head dem protopathischen System eigentümlich sein soll. Hier dürfte doch da protopathische System, wenn ein solches existiert, isoliert gereizt worden sei woraus nach Langley folgt, daß der diffuse Charakter der von Head beob achteten Empfindungen nicht als dem protopathischen System angehörig be trachtet werden kann. Wahrscheinlich hängt er nach Langley von sekun dären Veränderungen in den Nervenzellen des Zentralnervensystems ab. — Auf die Bedeutung der in den Spinalganglien nach Resektion der sensible Nerven auftretenden Veränderungen, wie sie von Koester[2]) beschrieben sind hat auch v. Frey hingewiesen.

Head ist bei der Aufstellung seiner Lehre von der Ansicht ausgegangen, da die Sensibilitätsstörungen nach Durchschneidung der peripheren Nerven nicht mi den bisherigen Anschauungen über die Innervation der Haut stimmen. Wenn wi hier ganz von der Lehre von der tiefen Drucksensibilität absehen, scheint es mi der Wirklichkeit besser übereinzustimmen, wenn man sagt, daß die bisherige Auf fassung zwar die von Head beschriebenen Verhältnisse als natürliche Folgeerschei nungen nicht vorauszusagen erlaubt, daß sie indessen (mit einer Ausnahme s. unten) gar nicht mit ihnen unvereinbar ist; sie ist so wenig mit ihnen unver einbar, daß sie mehrere Erklärungsmöglichkeiten einräumt, zwischen welchen natür lich erst darauf gerichtete Versuche entscheiden können. Der von Head beschrie bene allgemeine Charakter der protopathischen Sensibilität, welcher erst nac Zutritt des epikritischen Systems verschwinden soll, ist leicht vereinbar mit der bis herigen Auffassung. Man braucht nur anzunehmen, daß die Nerven irgendw durch Einwirkung abnormer Einflüsse ihre Wirkungsweise verändert haben. Wi hätten sozusagen mit sensiblen Entartungsreaktionen oder vielleicht besser Altera tionsreaktionen zu tun. Langley und v. Frey haben die Ursache in den Nerven zellen gesucht. Sie könnte aber ebensowohl in den peripheren Endorganen un Nervenenden liegen. Die Haut ist nach der Nervenresektion verändert, und di noch funktionierenden Nervenenden in der Übergangszone ebenso wie die regene rierenden Nerven sind abnormen Bedingungen unterworfen. Daß die Nervenregene ration nicht Nerven liefert, welche dieselbe Empfindlichkeit der Endorgane, den selben Ablauf der Aktionsströme unmittelbar zeigen, ist nur, was man erwarte darf. Goldscheider[3]) hat auch schon hervorgehoben, daß Mentholapplikatio auf der Haut eine Art „protopathische" Sensibilität bewirkt. — Die Annahme eine besonderen Nervensystems, das durch schlechte und systematisch unrichtige Lokali sation charakterisiert ist, dürfte verfrüht sein. Näher scheint es zu liegen eine durch die Nervenresektion und besonders durch die Nervenregeneration be dingte Störung in dem Mechanismus der Lokalisation zu supponieren, wobei j immer die Irradiation eine wichtige Rolle spielt (v. Frey). Langley hebt hervor daß man die Ursache in den während der Regeneration auftretenden abnorme Verknüpfungen zwischen den auswachsenden sensiblen Nervenfasern und den Haut teilen suchen kann; bei der Regeneration von motorischen Nervenfasern sind j solche abnorme Verknüpfungen bekannt[4]). Diese Annahme scheint indessen nu eine unrichtige Lokalisation innerhalb des von dem abgeschnittenen Nerven ver sorgten Gebietes zu erklären. Die Lokalisation der Empfindungen in rings herun

---

[1]) Siehe auch Trotter und Davies, Journ. of Physiol. 38, 208, 1909. — [2]) Koester, Zur Physiologie der Spinalganglien, Leipzig 1904. — [3]) Münch. med Wochenschr. 1909, S. 1043. — [4]) Osborne u. Kilvingstone, Journ. of Physiol 38, 276, 1909.

liegenden Hautstellen erweckt die Frage, ob nicht die desensibilisierte Hautstelle auch in anderer Weise als durch Auswachsen der abgeschnittenen Nerven neu innerviert wird. Vielleicht kommt auch, und am frühesten, eine Regeneration zustande durch Einwachsen von Nerven aus der umliegenden Haut, in welchem Falle die unrichtige Lokalisation natürlich wäre, bis eine neue Orientation gewonnen ist. Diese und andere Möglichkeiten können natürlich erst durch Versuche auf ihre Richtigkeit geprüft werden.

Nur eine von Heads Beobachtungen stimmt kaum mit unseren bisherigen Anschauungen überein. Ich denke an die Beobachtung, daß schwächere Temperaturreize eine Wärmeempfindung hervorrufen könnten, während stärkere unwirksam waren. Die Schwierigkeit, welche diese Beobachtung repräsentiert, dürfte indessen auch in demselben Grade für Heads Anschauung bestehen. Diese Beobachtung würde ja bedeuten, daß das epikritische System zwar für eine gewisse Temperaturfluktuation sehr empfindlich ist; wenn diese Fluktuation schneller verläuft und eine größere Temperaturänderung der Nervenenden bewirkt, dann übt sie keine Wirkung aus. Diese Beobachtung scheint indessen in den allgemeinen Schwierigkeiten und Verwechslungsmöglichkeiten bei der Untersuchung ihre Erklärung zu finden, und nicht in den Erregbarkeitsverhältnissen der Endorgane. — Überhaupt dürfte die Headsche Auffassung mehr Schwierigkeiten mit sich führen, als sie aus der Welt bringt. Sie scheint zu wenig an die schon vorliegenden, wohlbegründeten Forschungsergebnisse anzuknüpfen. Dies hindert nicht, daß die Headschen Untersuchungen auf diesem Gebiete als sehr fruchtbar anzusehen sind.

Zu S. 654. Die anatomischen Bildungen, welche den Sinnespunkten entsprechen. Ramström[1]) hat sich gegen die bisher übliche Weise, allen Nervenendkörperchen eine physiologische Funktion zuzuschreiben, ausgesprochen. Sein Ausgangspunkt war eine anatomische und experimentelle Untersuchung über die lamellösen Nervenendkörperchen im *Peritoneum parietale* des Menschen. Hier zeigen die Nervenendkörperchen ihrem Bau nach einen außerordentlichen Variationsreichtum, von den einfacheren Typen der Nervenendkolben von Krause bis zu vollentwickelten Vater-Pacinischen Körperchen nebst einer Menge Zwischenformen. Bei Bauchoperationen unter Lokalanästhesie wurde nachher von Ramström und Lennander an nicht anästhetischen Stellen festgestellt, daß keine Druck- und Temperaturempfindungen ausgelöst werden könnten. Hieraus schließt Ramström, daß es unmöglich ist, an den alten Vorstellungen von den Nervenendkolben und Vater-Pacinischen Körperchen als Temperatur- und Drucksinnesorganen festzuhalten. Betreffs der die Meissnerschen Körperchen, welche ja als Druckendorgane, die an den nicht behaarten Stellen gewissermaßen die Stelle der Haare vertreten, aufgefaßt werden, macht er darauf aufmerksam, daß ähnliche Körperchen als Hemmungsbildungen bei der Regeneration der Nerven nach Nervenresektionen entstehen, wie aus den Untersuchungen von Cajal[2]) und Perroncito[3]) hervorgeht. Auch die Entwickelungsweise und der morphologische Charakter, ebenso wie das Vorkommen in Narbengewebe sprechen dafür, daß die Meissnerschen Körperchen Hemmungsbildungen sind. Und die Nervenenden in der Wurzelscheide der Haare, welche ja sicher druckempfindlich sind, haben in den Nervenenden im *Stratum germinativum* embryologisch homologe Bildungen, nicht aber in den Meissnerschen Körperchen.

---

[1]) Anatom. Hefte, herausgeg. von Merkel u. Bonnet, Heft 109, 1908; Upsala Läkareförenings förhandlingar (neue Folge) 11 (1906); 13 (1907); Mitt. Grenzgebiet. Med. u. Chir. 18, 314, 1908. — [2]) Trajabos d. Labor. de investig. biolog. d. Univ. d. Madrid. Tomo 4, 1905 (zitiert nach Ramström). — [3]) Bolletino della soc. med. chir. di Pavia 1905 (zitiert nach Ramström).

Dazu kommt, daß nach Leontowitsch[1]) diese Körperchen bei verschiedenen Menschen große Unterschiede in der Häufigkeit ihres Vorkommens zeigen. Bei einigen kann man nur sehr wenige finden, was gegen ihre physiologische Bedeutung spricht. — Obgleich Ramström in den bisher vorliegenden Mitteilungen sich noch nicht positiv über die Bedeutung der anderen lamellösen Nervenendkörperchen ausspricht, scheint er doch auch ihre physiologische Bedeutung zu bezweifeln. Sie scheinen nach seinen Ausführungen vor allem auf solchen Stellen angehäuft zu sein, wo die freie Ausbreitung der Nerven auf Hindernisse gestoßen ist. Vielleicht kann man in der allerletzten Entwickelungsphase der Anschauungen über die Empfindlichkeit der Bauchorgane sich fragen, ob die Ramströmschen Schlüsse auf die hohe Reizschwelle der Bauchorgane genügend Rücksicht genommen haben; sicher ist indessen, daß sie zu einer allgemeinen Revision unserer Anschauungen auf diesem Gebiete auffordern.

Auch Kiesow[2]) spricht sich, was die Lippen, die Zungenspitze und den harten Gaumen betrifft, gegen die Auffassung der Meissnerschen Körperchen als Tastkörperchen aus. Die sehr hohe Tastempfindlichkeit dieser Teile und das spärliche Vorkommen dieser Körperchen daselbst sprechen dagegen. Anstatt ihrer nimmt er einige von Sfameni und Fusani beschriebene intrapapilläre Endplexus in Anspruch für die Tastempfindlichkeit.

Zu S. 656. Die Druckempfindungen. Während der letzten Jahre sind Beobachtungen mitgeteilt worden, welche beweisen, daß man die mehr oberflächlich ausgelösten Druckempfindungen von den durch Reizung subcutaner Bildungen entstehenden Druckempfindungen unterscheiden muß. An manchen Nervenkranken kann man beobachten, daß bei vollkommen erhaltener Empfindlichkeit für die leisesten Berührungen das Gefühl für einen stärkeren, in der Tiefe wirkenden Druck an denselben Hautstellen vollkommen fehlen kann, wie v. Strümpell[3]) beschrieben hat. Umgekehrt kann die Fähigkeit, oberflächliche Berührungen zu empfinden, verloren gegangen sein, auch wenn die tiefe Drucksensibilität in voller Stärke andauert, wie aus Beobachtungen von Déjérine und Egger[4]), Déjérine[5]) und besonders Head und Sherren[6]), Head, Rivers und Sherren[7]), Rivers und Head[8]) hervorgeht. Head hat an seinem eigenen Arm (s. oben) den *Ramus superficialis nervi radialis* und *Nervus cutaneus antibrachii lateralis* durchschneiden lassen. Über ein ausgedehntes Areal in der radialen Hälfte des Vorderarms und des Handrückens entstand als Folge davon eine vollkommene Unempfindlichkeit für leise Berührungen, z. B. mit etwas Baumwolle. Wenn jedoch derselbe Teil mit der Spitze eines Bleistiftes, dem Kopf einer Nadel oder selbst mit dem Fingerballen berührt wurde, wurde der Reiz sofort bemerkt. Zu ähnlichen Ergebnissen sind auch Trotter und Davies[9]) gekommen, welche nach dem Beispiel von Head sieben eigene Hautnerven haben

[1]) Inter. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. **18**, 211, zitiert nach Ramström. — [2]) Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. **33**, 424, 1903. — [3]) Deutsche med. Wochenschr. Nr. 39 u. 40, 1904. Strümpells Schrift konnte in meiner früheren Darstellung nicht genügend berücksichtigt werden, da sie zu spät erschienen war. — [4]) Revue neurologique 1904, zitiert nach Page May, Ergebnisse der Physiol. **8**, 668, 1909. — [5]) Ebenda 1908, zitiert nach May. — [6]) Brain **28**, 116, 1905. — [7]) Ebenda **28**, 99, 1905. — [8]) Ebenda **31**, 323, 1908. — [9]) Journ. of Physiol. **38**, 134, 1909.

durchschneiden lassen. Es geht also aus diesen Autovivisektionen hervor, daß die betreffenden abgeschnittenen Hautnerven gar nicht oder wenigstens nicht allein die tieferen Druckempfindungen vermitteln, und weiter, daß die oberflächlichen Druckempfindungen (Berührungsempfindungen) an den anästhetischen Stellen nur von diesen Hautnerven vermittelt werden.

Die Empfindungen, welche hier oberflächliche Druckempfindungen genannt worden sind, nennt Strümpell mit Wiederaufnahme einer älteren Bezeichnung Berührungsempfindungen. Die hier als tiefere Druckempfindungen bezeichneten Empfindungen sind nach ihm die wirklichen Druckempfindungen. Für ein scharfes Auseinanderhalten dieser beiden Empfindungsarten sprechen nach ihm mehrere Umstände. Zunächst läßt sich durch Prüfung abgehobener Hautfalten feststellen, daß in ihnen nur Berührungsempfindungen, dagegen nicht quantitativ abgestufte Empfindungen von Druck ausgelöst werden können. Die Druckunterschiede, die wir unter normalen Verhältnissen an unserer Körperoberfläche mit so großer Leichtigkeit wahrnehmen, können also nicht auf quantitativen Erregungsunterschieden in denselben oberflächlichen Nervenenden, welche unsere Berührungsempfindungen vermitteln, beruhen, sondern sie kommen in der Weise zustande, daß, je größer der Druck gegen die Haut wird, desto tiefer der Reiz wirkt, wobei neue Reize in neu gereizten tiefer gelegenen Nervenendigungen hinzutreten. Dafür spricht nach ihm schon die Art unserer subjektiven Empfindung. Wenn man irgend einen Körperteil mit dem Finger leise berührt, und die Berührung dann allmählich zu immer stärker werdendem Druck anwächst, so hat man nicht die Empfindung, als ob nur die Haut immer stärker und stärker gereizt werde, sondern man fühlt, wenn auch in dumpfer Weise, wie sich der Druck allmählich immer mehr und mehr den darunter liegenden Weichteilen, den Muskeln usw. mitteilt. Der Druck, der dabei auf das Periost eines Knochens ausgeübt wird, erregt eine auch qualitativ etwas andere Empfindung, als der Druck auf die anderen Weichteile. Jeder Mensch gibt, auch wenn er nicht hinsieht, sofort richtig an, ob ein Druck irgendwo einen Knochen (Periost) trifft oder nur Weichteile.

Es ist nach den Beobachtungen besonders von Head und seinen Mitarbeitern keine Frage, daß an Nervenkranken die oberflächliche und die tiefe Druckempfindlichkeit jede für sich untersucht werden sollte. (Über die dabei anzuwendenden Methoden: Baumwolle, Haarpinsel, Berührung mit dem eigenen Finger, Reizhaaren siehe Rivers und Head[1]), Trotter und Davies[2]) und Strümpell[3]). Ob diese Beobachtungen zu einer Zweispaltung des Drucksinnes in zwei Sinne — Berührungssinn und Drucksinn — berechtigen, ist damit nicht entschieden. Bei der Klassifikation unserer Empfindungen in verschiedene Sinne ist ihre Qualität das einzige rationelle Klassifikationsprinzip, und die Frage gipfelt also darin, ob die oberflächlichen und die tiefen Druckempfindungen wirklich qualitativ verschieden sind. Für einen solchen qualitativen Unterschied haben sich Elsie Murray[4]), Trotter und Davies[5]) und auch Strümpell ausgesprochen. Es ist jedoch fraglich, ob der leicht beobachtbare Unterschied wirklich von einem Unterschied in der spezi-

[1]) Brain 31, 346, 1908. — [2]) Journ. of Physiol. 38, 144, 1909. — [3]) Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 39 u. 40. — [4]) Amer. Journ. of Psychol. 19 (1905), zitiert nach Trotter u. Davies. — [5]) Journ. of Physiol. 38, 158, 1909.

fischen Energie der zugehörigen Nervenzentra abhängt, oder ob der Unterschied nur darauf beruht, daß die am oberflächlichsten liegenden Nervenenden durch ihre Lage systematisch in anderer Weise gereizt werden als die tiefer liegenden. Es ist wahrscheinlich, daß in dieser Weise kleinere Unterschiede in der Empfindungsqualität zustande kommen können. Sicher ist, daß der Qualitätsunterschied zwischen den Empfindungen bei leichter Berührung und bei stärkerem Druck nicht von so ausgeprägtem Charakter ist, wie der Unterschied zwischen Kälte- und Wärmeempfindungen. — Die Frage muß also weiter untersucht werden. Auch muß das Vermögen der Druckpunkte, quantitativ abgestufte Empfindungen zu geben, nachgeprüft werden.

Zu S. 667. Über das Vibrationsgefühl hat Goldscheider[1]) kritische Studien veröffentlicht. Das Vibrationsgefühl beim Aufsetzen einer Stimmgabel ist nach ihm nicht auf bestimmte Nerven beschränkt, sondern sowohl die Drucknerven der Haut, wie die tieferen sensibeln Nerven können es vermitteln. Doch findet sich das Vibrationsgefühl am stärksten und am ausgebreitetsten am Knochen, was im Zusammenhange mit der physikalischen Beschaffenheit der Knochengewebe steht. Die von Egger angegebene Prüfungsmethode der Knochensensibilität mit Stimmgabeln — man setzt den Fuß der Stimmgabel nach Goldscheider am besten mit starkem Druck auf die Knochen selbst — ist also mit der nötigen Vorsicht sehr zweckmäßig. Steinert[2]) betrachtet indessen die Stimmgabelmethode als eine Methode, die tiefe Drucksensibilität zu untersuchen. Sie soll nach ihm das feinste Reagens auf Störungen des tiefen Drucksinnes (des Drucksinnes im Strümpellschen Sinne) sein.

Zu S. 677. Schwellenwert der Temperaturempfindlichkeit. Zwaardemaker[3]) hat die kleinste wahrnehmbare Wärmemenge zu 0,03 bis 0,07 Grammkalorie pro cm^3 bestimmt.

Zu S. 678. Die paradoxen Temperaturempfindungen. Ponzo[4]) hat gefunden, daß Stovaïn nach subkutaner Injektion die Kälteempfindlichkeit eliminiert, bei erhaltener Wärmeempfindlichkeit. Innerhalb des Injektionsbezirkes hat er bisweilen Wärmeempfindung bei Applikation eines Kältereizes erhalten. Wenn dies sich bestätigt, scheint hier eine Möglichkeit, der Frage der paradoxen Wärmeempfindungen unter günstigen Verhältnissen näher zu treten, sich geöffnet zu haben.

Zu S. 679. Die Abhängigkeit der Temperaturempfindungen von verschiedenen Faktoren. Auf die Art und Stärke der von einer bestimmten Hautstelle ausgelösten Temperaturempfindung wirken nach

---

[1]) Berlin. klin. Wochenschr. **41**, 353, 1904; siehe auch Forli u. Barrovecchio, Ann. dell' Istit. psichiatr. Roma **3** (1904); Seiffer u. Rüdel, Arch. f. Psychiatrie **39** (1903); Marinesco, Compt. rend. Soc. de Biol. **56**, 333; Minor, Neurol. Zentralbl. **23**, 199; Mattirolo, Festschr. f. Bozzolo; Treitel, Arch. f. Psychiatrie **40**, 419, 1905; Herzog, Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **31**, 96. — [2]) Deutsche med. Wochenschr. **33**, 637, 1907; Neurol. Zentralbl. 1904; Zentralbl. f. innere Medizin 1904; Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **28** (1905); Jahrbücher f. Psychiatrie u. Neurol. **25**, zitiert nach Steinert, siehe bei ihm und Goldscheider mehrere Literaturnachweise. — [3]) Ergebn. d. Physiol. **4**, 463, 1905; siehe daselbst seine Ausführungen über die Erregung der Drucknervenenden. — [4]) Arch. f. d. ges. Psychol. **14**, 385, 1909; siehe auch Alrutz, Skand. Arch. **18**, 166, 1906 u. Zeitschr. f. Psychol. **48**, 385, 1908.

Tschermak[1]) auch die von der umliegenden Haut gleichzeitig ausgelösten Temperaturempfindungen ein. Es liegt also auf diesem Sinnesgebiete Simultankontrast vor. Eine vorher als indifferent empfundene Temperatur erscheint deutlich warm, wenn das kontrasterregende Feld simultan mit niedrigen Temperaturen (10 bis 25°) gereizt wurde, und umgekehrt als kalt bei simultaner Reizung der Umgegend mit Reizen von 35 bis 40°. Ja selbst solche Temperaturen, welche nicht indifferent empfunden wurden, konnten durch entsprechenden Kontrast in die umgekehrte Empfindung übergeführt werden.

Zu S. 680. Die Bedeutung des Ortes der Reizung für die Stärke der Temperaturempfindung. Alrutz[2]) hat die Bestimmungen Goldscheiders über die Topographie des Wärmesinnes nachgeprüft. Gegen Goldscheiders Versuchsanordnung war nämlich einzuwenden, daß er so hohe Reiztemperaturen (48 bis 49°) verwendete, daß Hitzeempfindungen ausgelöst wurden, also auch die Empfindlichkeit des Kältesinnes mitwirkte. Die Nachprüfung zeigte bei dem Wärmesinn keine so großen Unterschiede hinsichtlich der Intensität der Empfindungen an verschiedenen Hautstellen, wie es Goldscheider angibt. Nur drei Stufen können mit Sicherheit konstatiert werden.

Zu S. 688. Die Hautschmerzempfindungen. Über Schmerz und Schmerznerven gibt Alrutz[3]) eine kritische Historik. Eine solche rührt auch von Wertheimer[4]) her.

Zu S. 696. Algesimetrie. Die bisherigen algesimetrischen Methoden werden von Thunberg[5]) kritisch zusammengestellt. Auch wird ein neuer Algesimeter von ihm angegeben. Andere solche Apparate rühren von Alrutz[6]), Trotter und Davies[7]), Head und Thompsen[8]) her.

Zu S. 699. Die Schmerzempfindlichkeit innerer Teile. Die von Lennander vertretene Ansicht, daß die Organe der Bauchhöhle unempfindlich seien, mit Ausnahme des *Peritoneum parietale*, sind durch neuere Beobachtungen in Frage gestellt worden.

So kamen Meltzer und Kast[9]) auf Grund von Experimenten an Hunden und Katzen zu dem Resultat, daß nicht nur die Empfindlichkeit für Schmerzeindrücke in normalen Bauchorganen vorhanden, sondern sogar in entzündeten erheblich erhöht ist. Wenn bisher die Bauchorgane bei den Operationen unter Lokalanästhesie schmerzlos gefunden wurden, so liegt das nach ihrer Ansicht in der Verwendung des Kokaïns, da eine subkutane oder intramuskuläre Injektion einer schon relativ kleinen Dosis Kokaïn genügt, um die Empfindlichkeit in normalen und entzündeten Eingeweiden völlig aufzuheben. Andere Autoren haben nun wieder die Beobachtungen von Meltzer und Kast in Zweifel gezogen. So beobachtete Beer[10]), daß man bei großen und alten Hernien ohne Schmerzäußerung, im Gegensatz zum parietalen, am

[1]) Pflügers Arch. **122**, 98, 1908; siehe auch Urbantschitsch, Pflügers Arch. **110**, 437, 1905. — [2]) Zeitschr. f. Psychol. **47**, 241, 1908. — [3]) Skand. Arch. **18**, 1, 1906; siehe auch seine anderen Arbeiten ebenda **17**, 86 u. 414, 1905 und **21**, 237, 1908. — [4]) L'année psychol. **13**, 370, 1907; daselbst mehrere interessante geschichtliche Notizen, ebenso eigene Beobachtungen über die Analgesie des *Nervus opticus*. — [5]) Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **28**, 59, 1904. — [6]) Ebenda **34**, 478. — [7]) Journ. of Physiol. **28**, 151, 1909. — [8]) Brain **29**, 546, 1906. — [9]) New York Medical Record 1906; Berl. klin. Wochenschr. 1907. — [10]) New York Medical Record 1907.

visceralen Peritoneum manipulieren kann, und Heim[1]) konnte ebenso beim Menschen, wenn er nur einige Tropfen einer Billrothmischung zur schmerzlosen Durchtrennung der Bauchdecken und Vorlagerung des Magens und Dünndarms gegeben hatte, das vollkommene Fehlen irgend eines Gefühlssinnes für Magen, Gallenblase, Leberoberfläche bei vollem Bewußtsein des Patienten feststellen. Für Tiere konnte Müller[2]) die Resultate von Meltzer und Kast nicht bestätigen.

Ritter[3]) ist indessen später an Hunden und Kaninchen zu ähnlichen Ergebnissen wie Meltzer und Kast gekommen. Wenn man zunächst eine leichte Morphiumnarkose herstellt, darauf schnell die Bauchhöhle öffnet und eine Darmschlinge hervorholt, läßt sich nach ihm die Empfindlichkeit des Dünndarms leicht konstatieren, wenn man nur wartet, bis das Tier sich vom ersten Schmerz erholt hat. Auch wenn ein Ziehen und Zerren am Mesenterium vollkommen vermieden wird, ist ein Schneiden der Darmwand, ein Stechen mit einer Nadel stets und sofort mit einer besonders lebhaften Schmerzäußerung verknüpft. Auch der Thermokauter ruft stets lebhaften Schmerz hervor, wenigstens wenn man ihn tiefer in die Muscularis einführt. Auch die Reizung des Darmes mit faradischen Strömen ist schmerzhaft. Auch Appendix, Dickdarm und Magen sollen nach ihm die gleiche Empfindlichkeit wie der Dünndarm zeigen. Besonders empfindlich sind die Gefäße, was bei Unterbindungen hervortritt.

Wie Ritter hervorhebt, kann man aus diesen Tierexperimenten keine bestimmten, für den Menschen gültigen Schlüsse ziehen. Doch weist er darauf hin, daß verschiedene Beobachtungen auch beim Menschen die Empfindlichkeit der Organe der Bauchhöhle wahrscheinlich machen. So fand Bier das Abbinden des Gekröses schmerzhaft, und Ritter selbst hat in zwei Fällen am nicht narkotisierten Menschen sowohl beim sehr früh geöffneten vorgelagerten Darm, als auch beim Fassen von Darmschlingen mit der Pinzette deutliches Schmerzgefühl eintreten sehen.

Da Lennander indessen gestorben ist, hat sein Mitarbeiter Nyström[4]) auf die Kritik geantwortet. Er hebt hervor, daß die bei Operationen von Lennander beobachtete Anästhesie der Bauchorgane nicht durch die angewendete Lokalanästhesie zu erklären ist. Bei den Untersuchungen von Meltzer und Kast handelte es sich offenbar um eine allgemeine Kokaïnwirkung. Auch das *Peritoneum parietale* wurde, wenn auch später, anästhetisch. Die Cornea wurde unempfindlich, die Pupillen dilatiert. Bei Lennanders Untersuchungen hat das Kokaïn keine solche allgemeine Wirkungen ausgeübt. Das *Peritoneum parietale* zeigte sich immer schmerzempfindlich, und ein Zug an dem Mesenterium ruft immer heftige Schmerzen hervor. Neue Untersuchungen sind also nötig.

Würde es sich indessen bestätigen, daß die Bauchviscera (und die anderen Viscera) schmerzempfindlich sind, so ist es doch deutlich, daß ihre Empfindlichkeit sich anders verhält wie die Empfindlichkeit der Haut. Langley[5]) hat dafür zwei Erklärungsmöglichkeiten hervorgehoben. Entweder liegt die Reizschwelle für die sensitiven Nervenfasern sehr hoch oder auch ist ihre

---

[1]) Zentralbl. f. Chirurgie **35**, 337, 1908. — [2]) Mitt. aus den Grenzgeb. d. Med. u. Chirurgie 1908, S. 600. — [3]) Zentralbl. f. Chirurgie **35**, Nr. 20, 1908. — [4]) Upsala, Läkareförenings förhandlingar **14**, (1908/09). — [5]) Brain **26**, 1, 1903.

Anzahl relativ sehr niedrig im Verhältnis zu der Größe der Oberfläche, welche sie versorgen. Langley sieht diese letztere Möglichkeit als die wahrscheinlichere an. Auch wäre es nach ihm eine, zwar unwahrscheinliche, Möglichkeit, daß eine additionelle Nervenzelle in die Nervenbahn eingeschaltet ist, wodurch die Reizschwelle erhöht sein dürfte. Zu diesen von Langley hervorgehobenen Umständen könnte man vielleicht noch die seltene Inanspruchnahme und den Mangel an Übung der Schmerzbahnen als eine Ursache ihrer Unempfindlichkeit gegen schwächere Reize ins Feld führen.

Zu S. 700. Die allgemeine Frage von der Empfindlichkeit der Viscera. Die Frage, ob unsere Viscera schmerzempfindlich sind, ist nur ein Spezialfall der umfassenderen Frage, ob sie Empfindungen überhaupt auslösen können, und in solchem Falle, von welcher Art diese Empfindungen sind. Gegen die Annahme von der Unempfindlichkeit der Viscera führt Meumann[1]) teils theoretische Gründe an, teils Selbstbeobachtungen auf Grund der täglichen Erfahrung und die Beobachtungen der Pathologen. Aus dem Magendarmtrakt, der Lunge und dem Herzen sollen eine Reihe charakteristischer Empfindungen ihren Ursprung nehmen. Die Unbestimmtheit der Lokalisation dieser Empfindungen wird dadurch bedingt, daß wir die betreffenden Organe nicht sehen. Die Empfindungen scheinen uns so qualitativ unbestimmt, weil die gewöhnlichen Mittel ihrer qualitativen Sonderung fehlen — insbesondere die genauere Lokalisation und die Beteiligung des Gesichtssinnes. — Daß diese Empfindungen nicht durch die bei einem operativen Eingriffe angewandten äußeren Reize hervorzurufen sind, hängt damit zusammen, daß die betreffenden, nur für die inneren normalen oder durch Krankheitsprozesse abnorm gesteigerten Erregungen abgestimmt sind. — Auch Müller[2]) spricht sich für das Vorhandensein von Visceralempfindungen aus. Sie sollen durch den Sympathicus vermittelt werden. Siehe auch Goldscheider[3]), Becher[4]), Meumann[5]), Schmidt[6]) und D'Allonnes[7]).

Zu S. 703. Über das Wesen der Juckempfindung hat Török[8]) einige Beobachtungen unter Anwendung sogenannten Juckpulvers (Fruchtfäden der in die Gruppe der Leguminosa gehörenden *Cucuma pruriens*) gemacht. Die Untersuchungen wurden in Fällen ausgeführt, in welchen eine Dissoziation der Hautempfindungen stattgefunden hatte, und zwar in der Richtung, daß die Tast- und Temperaturempfindung vorhanden, die Schmerzempfindung hingegen verloren gegangen war. Auf solchen analgetischen Stellen fehlte die Juckempfindung vollkommen, was als ein Beweis dafür angesehen wird, daß dieselben Nerven den Schmerz und das Jucken vermitteln.

Zu S. 710. Die Apperzeptionszeiten der Hautempfindungen. Alrutz[9]) hat bei nicht maximaler Reiztemperatur die Reaktionszeiten für die paradoxe Kälteempfindung und für die Hitzeempfindung unter möglichst

---

[1]) Zeitschr. f. d. ges. Psychol. **9**, 26, 1907. — [2]) Mitt. aus den Grenzgeb. d. Medizin u. Chirurgie **18**, 600. — [3]) Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie **95**, 1. — [4]) Zeitschrift f. Psychol. **49**, 341. — [5]) Arch. f. ges. Psychol. **14**, 279, 1909. — [6]) Mitt. aus den Grenzgeb. d. Medizin u. Chirurgie **19**, 278. — [7]) Rev. philos. 1905, p. 593. — [8]) Zeitschr. f. Psychol. **46**, 23, 1907; siehe auch Alrutz, Skand. Arch. **20**, 371, 1908; Buch, Über den Kitzel, Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1909, S. 1, wo ein reichhaltiges Literaturverzeichnis zu finden ist. — [9]) Zeitschr. f. Psychol. **47**, 161, 1908.

gleichartigen Verhältnissen gleich groß gefunden (Durchschnittswerte 0,745 bzw. 0,795 Sek.), während die Reaktionszeit für die Wärmeempfindung nur die halbe Größe (0,385 Sek.) erreichte. Er findet hierin noch einen Beweis für die Ansicht, daß die Hitzeempfindung durch eine gleichzeitige Reizung der Kälte- und der Wärmenerven zustande kommt.

Kreson[1]) hat neue Versuche über die einfachen Reaktionszeiten der taktilen Belastungsempfindung veröffentlicht. Der Einfluß individueller Verschiedenheiten und der Empfindungsintensität werden hervorgehoben.

Zu S. 719. Die Größe der Empfindungskreise. Die Frage, wie groß der Hautbezirk ist, den eine sensible Faser zu versorgen hat, ist von Ingbert[2]) behandelt. Er stützt sich dabei vor allem auf seine eigenen Zählungen der vorderen und hinteren Wurzelfasern.

Er hat bei einem hochgewachsenen Manne die Anzahl der in den hinteren Nervenfasern verlaufenden Nervenfasern zu 1 307 254 (± 2 Proz.) gefunden. Um die Anzahl der wirklichen Hautnerven zu bestimmen, ist es notwendig, die Zahl der aus den Muskeln stammenden sensiblen Fasern abzuziehen. Von Sherrington[3]) wird das Verhältnis der zentrifugalen und zentripetalen Nervenfasern zu den Mukelnerven der Katze als etwa 2 : 3 geschätzt. Aus der Zahl der vorderen Wurzelfasern berechnet nun Ingbert, daß die Zahl der entsprechenden sensiblen Muskelnervenfasern 274 521 ist. Die restierenden 1 032 730 Nervenfasern sind also zur Innervation der Hautoberfläche bestimmt (unter Vernachlässigung der allerdings nicht unbedeutenden Zahl der aus den Viscera stammenden Nerven).

Da die totale Hautoberfläche zu 2,243,480 mm² berechnet wurde, von welcher Zahl aber die Oberfläche der von den Gehirnnerven versorgten Teile des Kopfes, 107 146 mm², abzuziehen war, kommt also auf diese 1 032 730 Nervenfasern eine Oberfläche von 2 136 334 mm².

Wenn man auf die Verteilung der Nerven auf verschiedene Körperteile Rücksicht nimmt, findet man, daß der Hautbezirk, den eine Nervenfaser zu versorgen hat, im Durchschnitt 1,08 mm² am Kopfe und Hals, 1,30 mm² am Arm, 2,45 mm² am Bein, 3,15 mm² am Rumpf und 2,05 mm² am ganzen Körper beträgt, dies jedoch nur unter der nicht zutreffenden Annahme, daß es nur eine Art Hautnerven gibt. Da es indessen wenigstens vier verschiedene Arten Hautnerven gibt, erhöht sich die Größe des von einer Faser versorgten Bezirkes in entsprechender Weise, wobei man sich erinnern muß, daß die Versorgungsbezirke der verschiedenen Nervenarten verschieden groß sein können, da es wohl nicht wahrscheinlich ist, daß die Nervenfasern gleichmäßig zwischen den verschiedenen Empfindungsqualitäten verteilt sind.

Die Ingbertschen Bestimmungen dürften ein in vieler Hinsicht für die Physiologie der Hautsinne wichtiges Material geliefert haben. Die Zahl der verschiedenen Empfindungsqualitäten, die Zahl der Sinnespunkte, die Größe der physiologischen Empfindungskreise müssen in Beziehung zu seinen Werten gesetzt werden.

---

[1]) Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane 35, 8, 1904. — [2]) Journ. of comp. Neurology 13, 53 u. 209, 1903. — [3]) Journ. of Physiol. 17, 211, 1894/95.

Nachtrag zu

Innere Sekretion

von

H. Boruttau.

Allgemeines.

Der Abschnitt über innere Sekretion im zweiten Bande dieses Handbuches stellt den Standpunkt der Forschung auf diesem Gebiete vor fünf Jahren dar. In dieser Zeit ist gerade hier eine so außerordentliche Zahl von Arbeiten veröffentlicht worden, und zwar in einem Maße, wie nur irgend sonst in der Biologie, durch Zeitschriften aller Länder und Disziplinen zerstreut. Es kann nicht die Aufgabe dieses Nachtrages sein, sie alle aufzuzählen. Es können hier nicht einmal alle Vermutungen erwähnt werden, die gelegentlich über eine „nach innen sezernierende" Funktion irgend eines Organes geäußert worden sind, noch weniger alle klinischen und pathologisch-anatomischen Beobachtungen an den für uns in Betracht kommenden Organen, welche mit solchen Funktionen in Zusammenhang stehen. Kürzere und längere Essays, Gelegenheitsvorlesungen über sie usw., sind in großer Zahl in den letzten Jahren erschienen; eine umfangreiche Monographie in Buchform existiert bisher nicht. In dem Hauptabschnitt im zweiten Bande dieses Handbuches ist auf die Histologie der Organe mit innerer Sekretion nicht näher eingegangen, vielleicht zu wenig in Anbetracht der engen Beziehungen zur Funktion, welche einige histologische Einzelheiten und Abbildungen zu bringen auch in einem nicht der Histologie, sondern der Physiologie gewidmeten Werke notwendig erscheinen lassen. Da nun äußere Umstände und Raumbeschränkung es mir verbieten, diesen Mangel hier zu ergänzen, ist vielleicht der Hinweis nicht unangebracht, daß Metzner neulich bei der Darstellung der inneren Sekretion in einem größeren Lehrbuche der Physiologie [1]) histologischen Darstellungen mit sehr guten Abbildungen in dankenswerter Weise Platz gegeben hat. Es sei ferner die in fünf fortlaufenden Berichten aus der Feder von Poll, Beitzke und Ehrmann in der Berliner klinischen Wochenschrift 1909 erschienene Zusammenstellung der „Biologie der Nebennierensysteme" erwähnt.

Zu demjenigen, was in dem Hauptartikel in allgemeiner Beziehung von der inneren Sekretion gesagt worden ist, braucht hier wohl nur folgendes hinzugefügt zu werden: Insofern als den wirksamen Bestandteilen innerer Sekrete offenbar die spezifische Aufgabe zukommt, bestimmte

---

[1]) Von Zuntz u. Löwy, Leipzig, Vogel, 1909, S. 607.

Funktionen anderer Organe zu verstärken oder überhaupt in Gang zu setzen oder auch zu hemmen, — und insofern jede derartige Beeinflussung von Lebensvorgängen unter die der heutigen Biologie geläufige allgemeine Funktion des Reizes fällt, hat man jene wirksamen Stoffe als Reizstoffe bezeichnet; Starling[1]) hat dafür den vom Griechischen ὁρμάω ich setze in Bewegung, ich reize, hergeleiteten Ausdruck Hormone geprägt, welcher sich allgemein einzuführen scheint. Man kann aber auch sagen, daß diese Terminologie mit dem engeren Reizbegriff, der auf dem Auslösungsprinzip fußt, in guter Übereinstimmung steht. Denn nachdem man anfangs geneigt war, die chemische Beeinflussung der Funktion entfernter Organe durch im Blut transportierte Stoffe zu der an gleichen Orten vorher angenommenen nervösen Beeinflussung in einen direkten Gegensatz zu stellen, der an vielen Orten auch durchaus berechtigt ist, hat es sich allmählich gezeigt, daß mehrfach, so beim Hormon des chromaffinen Systems, das Nervensystem doch eine Rolle spielt, indem das Hormon auf Nervenelemente wirken muß, um seine Aufgabe zu erfüllen. Es ist damit allerdings wieder die Frage nach dem Wesen der nervösen Auslösung aufgerollt, die manche Forscher, wie Langley (s. unten), geneigt scheinen, sich chemisch, d. h. fermentartig vorzustellen. Jedes Ferment als positiver Katalysator oder Reaktionsbeschleuniger wirkt ja im allgemeinen Sinne „auslösend". Für die innige Beziehung als Ganzes zwischen Hormonwirkung und Nervenfunktion hat Ehrmann das Wort „Neurochemismus" angewendet.

Wenngleich nun eine scharfe Terminologie den Fortschritten auf einem Forschungsgebiete äußerst dienlich ist, so darf anderseits nicht vergessen werden, daß mit ihr noch nicht eigentliche Forschung geleistet ist. Diese steht auf dem Gebiet der inneren Sekretion trotz der Flut der Arbeiten wohl noch in ihren ersten Anfängen. Ich brauche bloß zu betonen, daß von allen in Betracht kommenden Hormonen nur ein einziges, das Adrenin, bis jetzt chemisch erkannt ist und daran zu erinnern, daß es sich hier, wie in der ganzen Biochemie, im wesentlichen um die Geheimnisse der chemischen Struktur des lebenden Eiweiß und die chemischen Beziehungen der mit ihm reagierenden Stoffe handelt, um der Zustimmmung zu dieser Behauptung gewiß zu sein.

1. Schilddrüse.

Unter den zahlreichen experimentellen Untersuchungen zur Schilddrüsenfunktion, welche die letzten fünf Jahre gebracht haben, verdienen diejenigen besondere Aufmerksamkeit, welche die schon im Hauptartikel erwähnte, von Edmunds, Vassale und Generali und Biedl aufrechterhaltene Anschauung weiter zu stützen bestimmt sind, daß nämlich die bei den älteren Exstirpationsversuchen beobachteten Folgeerscheinungen auf den Ausfall zweier verschiedenartiger Organe zu beziehen seien — nämlich die Kachexie auf den Ausfall der Schilddrüse, die Tetanie auf den Ausfall der sogenannten Nebenschilddrüsen, jetzt nach Cohn ganz allgemein Epithelkörper genannt. Es ist hier zunächst die Arbeit von Pineles[2]) zu

---

[1]) Croonian Lecture, im Lancet 1905. — [2]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 85, 491, 1906.

erwähnen, in welcher alle experimentellen und klinischen Argumente gesammelt sind, welche dafür sprechen, daß verschiedenste Arten von Erkrankungen, die das klinische Bild der Tetanie zeigen, durch im Blute kreisende Stoffe verursacht werden, die durch die Epithelkörper, bzw. ein inneres Sekret derselben, unwirksam gemacht werden. Hierher soll die in der Schwangerschaft auftretende Tetanie gehören (Antagonismus der Keimdrüsen und Epithelkörper); auch Star mit Tetanie kombiniert weist nach diesem Autor [1]) auf den Ausfall dieser Organe hin.

Durch zahlreiche Tierexperimente in geradezu exakter Weise den Beweis für die Funktionsbesonderheit der Epithelkörper geführt haben Erdheim [2]) und Hagenbach [3]).

Erdheim hat bei Ratten die Epithelkörper zur möglichsten Vermeidung jeder Blutung und Nebenverletzung mit dem Galvanokauter zerstört, wobei zu beachten war, daß sie bei diesem Tiere nicht nur in ziemlich konstanter Weise in die Schilddrüse, sondern außerdem in verschiedener Zahl in die Thymus eingebettet vorkommen, dagegen gar nicht außerhalb dieser beiden Organe. Durch ausgezeichnete Beobachtung der Tiere mit graphisch-statistischer Verzeichnung von Anfallshäufigkeit und Obduktionsbefunden vermochte er den Nachweis zu führen, daß vollständiger Verlust der Epithelkörper mit Notwendigkeit einen in kurzer Frist zum Tode führenden Symptomenkomplex erzeugt, dessen Hauptmerkmal die Tetanie bildet, zu dem aber noch andere merkwürdige, hier nicht näher zu beleuchtende Erscheinungen gehören, wie Atonie des Magendarmtraktes, Gastrektasie usw.

Gewissermaßen das Gegenstück oder eine Art experimentum crucis hierzu bilden die Versuche, welche Hagenbach an Katzen angestellt hat. Es wurde die Schilddrüse gänzlich entfernt, mitsamt den ihr anhaftenden inneren Epithelkörpern (nachdem die Einflußlosigkeit der bloßen Zerstörung der letzteren nachgewiesen worden war), die äußeren Epithelkörper wurden intakt gelassen. Es bildete sich eine typische *Kachexia strumipriva* aus, welche in Monaten zum allmählichen Verfall führte. Wurden indessen im Verlaufe dieser Zeit die äußeren Epithelkörper nachträglich entfernt, so trat prompt Tetanie mit schnellem Exitus ein.

Anatomisches Verhalten und Beziehungen zu tetanoiden Zuständen seitens der Epithelkörper des Menschen wurden vor allem durch McCallum [4]) und Forsyth [5]) klargelegt. Jedenfalls wird seit diesen Arbeiten die genannte Unterscheidung der Ausfallserscheinungen von der überwiegenden Mehrzahl der Physiologen wie Chirurgen (v. Eiselsberg u. a.) rückhaltlos anerkannt, wenngleich immer wieder abweichende Einzelbeobachtungen publiziert werden und den Vertretern abweichender Ansichten Gelegenheit zu deren Bekräftigung geben. Anderseits besteht in Klinikerkreisen, besonders des Auslandes, die Tendenz, alle möglichen tetanoiden Störungen, wie die Krämpfe des Kindesalters [Yanase [6])], die Epilepsie [Claude und Schmiergeld [7])], auf Störungen des Epithelkörperapparates zurückzuführen.

---

[1]) Wiener klin. Wochenschr. 1906, Nr. 23. — [2]) Mitt. aus den Grenzgebieten d. Med. u. Chirurgie **16**, 632, 1906. — [3]) Ebenda **18**, 329, 1907. — [4]) British med. Journ. 1906, p. 1282. — [5]) Ebenda 1907, p. 372. — [6]) Wiener klin. Wochenschr. **57**, 1157, 1907. — [7]) Compt. rend. de la soc. de biol. **65**, 80, 1908. Siehe auch das Übersichtsreferat von Bing, Med. Klinik 1908, S. 677.

Es kann hierauf aber nicht näher eingegangen werden und soll nur noch auf die Störungen des Knochenwachstums aufmerksam gemacht werden, die Hagenbach, McCallum und Vögtlin[1]) u. a. als Folge des Epithelkörperausfalles beschrieben haben, und die nach den letztgenannten Autoren auf erhöhter Kalkausscheidung beruhen soll: medikamentöse Kalkdarreichung soll nach ihnen die experimentelle Tetanie günstig beeinflussen, ebenso wie es Löwenthal und Wiebrecht[2]) mit Nebenschilddrüsenpräparaten bei an Tetanie erkrankten Menschen gesehen haben.

Sehr groß ist die Zahl der Arbeiten, welche den Einfluß von Schilddrüsenpräparaten insbesondere nach Thyreoidektomie auf den Stoffwechsel betreffen [s. O. Schulz[3])], vor allem aber auch den Stoffwechsel bei Erkrankungen der Schilddrüse; die letzteren sind von Magnus-Levy in v. Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels[4]) in erschöpfender Weise zusammengestellt und kritisiert worden. Es kann auf diese Zusammenstellung insbesondere verwiesen werden in der Frage nach der Auffassung der Basedowschen Krankheit als Überfunktion der Schilddrüse (Hyperthyreoidismus, Kocher). Es haben indessen Kraus und Friedenthal[5]) auf Grund hier nicht näher zu besprechender Versuche über die Wirkungsweise von Schilddrüsen- und Nebennierenpräparaten (deren Ergebnisse sie auch zur Anzweiflung der später zu erwähnenden Vorstellung von Eppinger, Falta und Rudinger über das Verhältnis der inneren Sekretionen zueinander führten) mit Recht sich dahin ausgesprochen, daß an dieser Krankheit eine Mehrheit von Faktoren beteiligt sein müsse.

Auf Magnus-Levys Zusammenstellung kann auch verwiesen werden hinsichtlich der neueren Angaben über den Jodgehalt der Schilddrüse und der anderen hierher gehörigen Organe in verschiedenen Zuständen.

Die schon früher erwähnten Kreislaufs- und Stoffwechselwirkungen der Schilddrüsenextrakte haben insbesondere nach Baumanns Jodentdeckung und Oswalds Arbeiten über die Jodeiweißkörper der Schilddrüse auf die Frage hingeleitet, ob auch künstlich, wie es Hofmeister gelehrt, hergestellte Jodeiweißkörper ähnliche Wirkungen haben; es ist hier aber außer der in einem Falle von Nikolajew[6]) gefundenen Erhöhung der Pulsfrequenz wenig Positives herausgekommen.

2. Hirnanhang.

Versuche, die Hypophysis zu exstirpieren, haben auch in den letzten Jahren nicht zu übereinstimmenden Ergebnissen geführt. Während Friedmann und Maas[7]) junge Katzen die Exstirpation der Hypophyse überleben sahen, starben in den Versuchen von Paulesco[8]), welcher das Organ mittels Resektion des Schläfenbeines bei Hunden und Katzen entfernte, die Tiere bald; gleiche verderbliche Folgen hatte die bloße Entfernung der Rindenschicht des drüsigen Teiles, welche Paulesco daher als das lebenswichtige

---

[1]) Medical Record 74, 246, 1908. — [2]) Deutsch. Zeitschr. f. Nervenheilk. 31, 415, 1906. — [3]) Biol. Zentralbl. 26, 754, 1906. — [4]) 2, 311, Berlin 1907. — [5]) Berl. klin. Wochenschr. 1908, S. 1710. — [6]) Arch. f. exp. Pathol. 53, 447, 1905. — [7]) Berl. klin. Wochenschr. 1902, Nr. 19. — [8]) Compt. rend. de l'acad. des sciences 144, 521; Journ. de Physiol. 9, 441, 1907.

Gewebe des Organs anspricht. Auch Livon [1]) sah Hunde nach totaler Hypophysektomie binnen 36 Stunden zugrunde gehen, partielle dagegen unbegrenzt überleben; in beiden Fällen trat keine Veränderung des Blutdruckes und der Pulsfrequenz ein. Ebenso hatte Reizung des Organs nicht die von Cyon angegebenen Folgeerscheinungen. Dagegen gibt wieder Gemelli [2]) an, daß bei Vermeidung aller Nebenverletzungen die Hypophysenausrottung niemals tödlich und das Organ nicht lebenswichtig sei.

Von Extrakten des hinteren Teiles des Hirnanhanges hatte bereits Howell [3]) angegeben, daß ihre intravenöse Injektion eine anhaltendere Blutdrucksteigerung erzeuge als beim Adrenin; nach Zerstörung des Zentralnervensystems bei Katzen dauerte die durch einmalige Injektion hervorgerufene Blutdrucksteigerung stundenlang. Depressorreizung ist (gegenüber Livon) nach Salvioli und Carraro [4]) während der Blutdrucksteigerung wirksam. Einigermaßen größere Dosen machen Pulsverlangsamung, und zwar auch nach Vagusdurchschneidung, also durch direkte Herzwirkung. Dieselbe läßt nach meinen experimentellen Erfahrungen die Benutzung von Hypophysisextrakten zu therapeutischen Zwecken wenig aussichtsvoll erscheinen; übrigens sind alle Versuche, das Hypophysin oder „Pituitrin" (Handelsname der von Parke und Davis hergestellten Extrakte) zu isolieren und chemisch zu charakterisieren, bis jetzt noch ergebnislos geblieben.

Daß die Injektion von Extrakten des hinteren Hypophysenlappens Vergrößerung des Nierenvolumens und bedeutende Beschleunigung der Harnabsonderung hervorruft, haben Schäfer und P. T. Herring [5]) gezeigt. Der letztere Forscher, welcher die Erkenntnis der Hypophysenfunktion durch ausgezeichnete histologische und embryologische Untersuchungen dieses Organes zu fördern gesucht hat [6]), verglich ferner an der Katze die Wirksamkeit der Hypophysenextrakte verschiedener Tierarten: bei allen Säugern, beim Vogel (Huhn), bei den Knochenfischen, überall, wo der Hinterlappen (sogenannter nervöser Teil, der aber von nervösem Gewebe fast nur Gliazellen enthält) ausgebildet ist, traten die oben beschriebenen Wirkungen auf [7]) — dagegen war die Injektion des Extraktes des *Saccus vasculosus* vom Rochen, welcher dem vorderen drüsigen Teil der Hypophyse äquivalent und bei den Elasmobranchien allein vorhanden ist, unwirksam. Der wirksame Extraktbestandteil ist also nicht identisch mit dem „inneren Sekret" des vorderen drüsigen Teiles; und wenn letzterer, wie einige Forscher annehmen, in der Tat ein solches liefert, so muß es von dem Hormon des „nervösen oder infundibulären" Teiles verschieden sein. Der von Bela Haller [8]) ausgesprochenen und mehrfach von anderen Autoren aufgenommenen Annahme, daß das Produkt des vorderen Teiles direkt in den Subduralraum ausgeschieden werde, wird von Herring widersprochen.

Bei Entfernung oder Entartung der Schilddrüse findet Herring [9]) im Gegensatz zu anderen Autoren den vorderen Teil der Hypo-

[1]) Compt. rend. de la soc. de biol. 64, 177, 372, 1908. — [2]) Folia neuro-biologica 2, 167, 1903. Hier auch eine Zusammenstellung der zahlreichen vorangehenden Arbeiten Gemellis über die Hypophyse. — [3]) Journ. of Physiol. 25, 87, 1899. — [4]) Arch. delle scienze mediche 31, 242, 1907. — [5]) Proc. Royal Soc. 77 B, 571, 1906. — [6]) Quarterly Journ. of Physiol. 1, 121, 161, 1908. — [7]) Ebenda, p. 187, 261. — [8]) Morpholog. Jahrb. 25, 31, 1896. — [9]) A. a. O., S. 281.

physis unverändert, dagegen den mittleren vergrößert; am ausgesprochensten ist nach ihm die Vergrößerung und Veränderung des Hinterlappens, welcher mit Kolloidmassen erfüllt ist. Ob es sich hier um ein inneres Sekret in vikariierender Funktion für die fehlende Schilddrüse oder ein bloßes Degenerationsprodukt handelt, läßt er vorläufig noch unentschieden, obwohl er ersterer Ansicht zuneigt.

Nicht unerwähnt soll bleiben, daß Hallion und Alquier [1]) angeben, durch länger fortgesetzte Darreichung von Hypophysenextrakten am Tier Schilddrüsenveränderungen hervorgebracht zu haben.

Cerletti [2]) hat mit Rücksicht auf den behaupteten Zusammenhang zwischen Hypophysenfunktion und Akromegalie gleichfalls jungen Tieren fortgesetzt Hypophysenextrakte einverleibt und als Ergebnis eine Verspätung des Körperwachstums, besonders aber der Knochenentwickelung gesehen: Die Tätigkeit der Verbindungsknorpel ist gehemmt, diejenige des Periostes verstärkt; die Verlängerung der Röhrenknochen bleibt daher zurück, während sich deren Diaphyse nach der Dicke und deren Epiphysen überhaupt stärker entwickeln.

Wenn nun zwar Petrén [3]) nachgewiesen zu haben glaubt, daß Akromegalie ohne Vergrößerung und mikroskopische Veränderungen der Hypophysis vorkommen kann, so neigt doch wohl die Mehrzahl der Physiologen, wie auch der inneren Kliniker und Chirurgen dazu, einen Zusammenhang zwischen Hirnanhangfunktion und dem trophischen Störungskomplex, zu welchem Riesenwuchs, Adipositas, Knochenauftreibungen usw. gehören, anzunehmen. Es sei hier nur hingewiesen auf Äußerungen von Uhthoff [4]), Hochenegg [5]), Kienböck [6]), Zöllner [7]), W. Ewald [8]) u. a. Bemerkenswert erscheint in bezug auf den Einfluß der Hypophysis auf das Wachstum, daß Joris und Leboucq [9]) sowie Erdheim und Stumme [10]) Veränderungen der Hypophyse bei der Schwangerschaft konstatiert haben, welche auf eine verstärkte Funktion zu beziehen wären.

Die schon erwähnte blutdrucksteigernde Wirkung des Infundibularextraktes ist vielfach mit derjenigen des Adrenins verglichen worden, obwohl, wie schon erwähnt, in chemischer Hinsicht sich noch keine Anhaltspunkte für eine Verwandtschaft geboten haben [11]). L. Borchardt [12]) sah nicht nur wie Cramer [13]) eine mydriatische Wirkung der Hypophysenextrakte aufs Froschauge (s. unten), sondern erhielt auch durch Injektion von solchen (herrührend von Mensch oder Pferd) vorübergehende Glukosurie. Da bei Akromegalie Diabetes, wie derselbe Autor angibt, ein häufiger Befund ist, würde beides auf eine pathologisch gesteigerte Funktion des Hirnanhanges zu beziehen sein. An die gleichartige Wirkung von Nebennieren- und Hypophysenextrakten bei pathologischer Steigerung der

[1]) Compt. rend. de la soc. de biol. 65, 5, 1908. — [2]) Rendiconti dell' Accad. d. Lincei 15, 142, 213, 1907; 17, 553, 618, 1908; Arch. ital. de biol. 47, 123, 1907. — [3]) Arch. f. pathol. Anat. 190, 1, 1907. — [4]) Arch. f. Augenheilk. 58, 244, 1907. — [5]) Wien. klin. Wochenschr. 21, 409, 1908. — [6]) Wien. med. Wochenschr. 57, 2135, 1907. — [7]) Neurolog. Zentralbl. 26, 1143, 1908. — [8]) Münch. med. Wochenschr. 55, 1853, 1908. — [9]) Bull. de l'acad. méd. de Belg. 22, 791, 823, 1908. — [10]) Wiener klin. Wochenschr. 21, 1316, 1908. — [11]) Vgl. Aldrich, Amer. Journ. of Physiol. 21, XXIII, 1908. — [12]) Zeitschr. f. klin. Med. 66, 332, 1908. — [13]) Quarterly Journ. of Physiol. 1, 189, 1908.

Schilddrüsen- bzw. Ausfall der Epithelkörperfunktion wird unten bei Besprechung der neuesten Arbeiten über das Zusammenwirken und den Antagonismus der inneren Sekretionen zu erinnern sein.

3. Nebennieren.

In bezug auf die Funktionen der Nebennieren ist hier vor allem zu erwähnen, daß ihre Marksubstanz zu einer Kette gleichartiger Gebilde gerechnet werden muß, welche im Embryonalleben besonders ausgebildet und längs der ganzen Körperachse entsprechend den Grenzsträngen des Sympathicus verbreitet sind. Von Zuckerkandl[1]), welcher ihre genetische Bedeutung und ihre Schicksale bei der Weiterentwickelung untersucht hat, sind sie denn auch als Nebenorgane des Sympathicus, von Kohn[2]) als Paraganglien bezeichnet worden. Sie zeichnen sich durch das Vorhandensein der zuerst von Henle als **chromaffin** bezeichneten Substanz aus, die sich mit Chromsäure und chromsauren Salzen in Gestalt von feinen Körnern (Gerinnungsprodukt?) gelbbraun färbt, daher die neuerdings von Poll[3]) aus triftigen Gründen bevorzugte Bezeichnung „chrombraune" oder „phäochrome" Substanz. Sie wird wohl als identisch mit der von Colin und Vulpian entdeckten eisengrünenden Substanz angesehen und würde dann auch wohl das an das Blut abgegebene „innere Sekret" der Paraganglien darstellen, unter diesen der Nebennieren. Denn außer in den Zellen der Markstränge der letzteren wollen Stoerk und v. Haberer[4]) auch in den Capillaren der Marksubstanz die Chromsäurereaktion gebende Substanz gefunden haben, und zwar im Gegensatz zu den chromaffinen Körnchen der Zellen homogen aussehend.

Beim Menschen und den Säugetieren bildet das chromaffine Gewebe in seiner frühesten Anlage einen unpaaren Körper an der Ventralfläche der Bauchaorta; das meiste wandert später in die epitheliale Anlage der Nebennieren ein, wo es bei den meisten Tieren und beim Menschen die distinkte Marksubstanz erfüllt und nur in ihr vorhanden ist, wogegen bei manchen die Distinktion verwischt und Rinden- und Marksubstanz durcheinandergewachsen erscheint, während bei den Fischen die Marksubstanz als Suprarenalkörper von der Epithelialbildung (Interrenalkörper) gänzlich getrennt bleibt. Nach Zuckerkandl sollen die „Paraganglien" außer den Nebennieren beim Menschen schon im Kindesalter sich stark zurückbilden; daß sie, wenn auch rudimentär, so doch weder anatomisch noch funktionell völlig geschwunden zu sein brauchen, dafür sprechen Sektionsbefunde mit durch Krankheit völlig zerstörten Nebennieren, bei welchen aus den Paraganglien, besonders an der *Aorta abd.*, sich blutdrucksteigernde Substanz extrahieren ließ. Natürlich ist hier an vikariierende Tätigkeit zu denken, entsprechend der nach Exstirpation der einen Nebenniere mehrfach beobachteten kompensatorischen Hypertrophie der anderen. Bei vielen Tieren (Katzen, Kaninchen, Huhn) wächst das Nebennierenmark bis zur Geschlechtsreife [Elliott und Tuckett[5])], während die

---

[1]) Anatom. Anz. 19, Ergänzungsheft 1901, S. 95. — [2]) Arch. f. mikroskop. Anat. 62, 263, 1903. — [3]) A. a. O., S. 649. — [4]) Wiener med. Wochenschr. 58, 462; Wiener klin. Wochenschr. 21, 305, 1908. — [5]) Journ. of Physiol. 34, 332, 1906.

Rinde noch weiter wächst, aber nur bei den Weibchen lebendgebärender Tiere während der Trächtigkeit; trächtige Katzen sollen nach beiderseitiger Nebennierenexstirpation besonders schnell sterben. Anderseits geben Stoerk und v. Haberer Wachstum des Markgewebes während der Menstruation, Schwangerschaft und Laktation an.

Im übrigen ist das funktionelle Verhältnis zwischen Rinden- und Marksubstanz der Nebennieren nicht weiter aufgeklärt; die von Biedl auf Grund gesonderter Exstirpationen (s. Bd. 2, S. 37) aufgestellte Arbeitsteilungstheorie ist hier weder bestätigt noch widerlegt worden. Danach sollte die Marksubstanz die Sekretion des Adrenins zur Aufgabe haben, die Rindensubstanz dagegen durch Entgiftung lebenswichtig sein.

Charakteristisch für das Rindengewebe der Nebenniere ist die sogenannte lipoïde Substanz, in welcher die als Lecithine, neuerdings Phosphatide bezeichneten chemischen Verbindungen eine Hauptrolle spielen. Nachdem schon vor Jahren als offenbares Zersetzungsprodukt derselben Neurin als Bestandteil von Nebennierenextrakten angegeben war (Marino-Zucco u. a.), hatte Lohmann[1]) aus der Nebennierenrinde Cholin dargestellt und nach den bis dahin vorliegenden, sowie der eigenen Erfahrung, wonach die intravenöse Injektion dieses Stoffes starke Herabsetzung des Blutdruckes bewirken sollte, das Cholin als den „wirksamen Stoff der Nebennierenrinde" bezeichnet und über den Antagonismus zwischen ihm und dem Adrenin auch quantitative Versuche angestellt[2]). Nach v. Fürth, Schwarz und Lederer[3]) ist nun, wie schon oben erwähnt, Cholin auch aus der Schilddrüse, der Thymus, der Milz und anderen Organen zu erhalten; auf Grund gleicher Befunde haben französische Forscher, besonders Gautrelet[4]), schon vor ihm Livon, Teissier und Thévenot[5]) geradezu ein System blutdruckerniedrigender Drüsen mit innerer Sekretion („*Glandes hypotensives*") angenommen gegenüber dem chromaffinen Systeme mit blutdrucksteigerndem Hormon („*Glandes hypertensives*", Mulon u. a.), zu denen sie auch die Nieren rechnen, s. unten. Gemäß der von Biedl angenommenen Arbeitsteilung bei den Doppeldrüsen, deren einer Teil sezernierend, deren anderer entgiftend funktionieren sollte, hatte ich die Möglichkeit ausgesprochen, daß etwa in der Nebennierenrinde ein schädliches Stoffwechselprodukt entgiftet würde, indem aus ihm durch Synthese ein nützliches Hormon entstände, das dann vom Mark ins Blut ausgeschieden würde. Bald näher zu erörternde Überlegungen und Versuche ließen es mir wahrscheinlich vorkommen, daß das Adrenin synthetisch aus einem aromatischen Komplex mit doppelter Oxydation in Orthostellung und aus einer direkt dem Cholin entstammenden Atomgruppe aufgebaut werde. Inzwischen bekannt gewordene Befunde auf chemischem Gebiet, von denen gleich die Rede sein wird, lassen aber die Entstehungsweise des Adrenins noch unsicher, bzw. eröffnen sehr verschiedene Möglichkeiten, so daß die Annahme der geschilderten Art des Zusammenwirkens von Nebennierenrinde und Mark mehr Wert als den einer vielleicht trügerischen Vermutung nicht beanspruchen darf.

---

[1]) Pflügers Arch. **118**, 215, 1907. — [2]) Ebenda **122**, 203, 1908. — [3]) Ebenda **124**, 353 u. 361, 1908. — [4]) Compt. rend. de la soc. de biol. **65**, 173, 176, 448, 1908. — [5]) Ebenda **64**, 425, 1908.

Anderseits hat man der Rindensubstanz die Bildung eines Körpers zugeschrieben, welcher blutdrucksteigernd und mydriatisch (Poll und Ehrmann) wirkt, aber keine Grünfärbung mit Ferrisalzen, noch Braunfärbung mit Chromsalzen oder sonstige dem Adrenin zukommende Eigenschaften zeigt: nach Toujan[1]) soll die Wirksamkeit von Rindenextrakten im Thermostaten bei längerem Aufenthalt zunehmen, weshalb man an die Bildung einer Vorstufe des Adrenins (Proadrenalin, Poll) noch in der Rindensubstanz selbst gedacht hat.

Auch kann die Annahme eines Systems von Organen, welche Cholin als blutdruckherabsetzendes Hormon produzieren sollten, nicht mehr festgehalten werden, seitdem Modrakowski[2]), Impens[3]) und ich[4]) gezeigt haben, daß frisch gereinigtes sowie synthetisches Cholin gar nicht blutdruckherabsetzend, sondern schwach blutdrucksteigernd wirken. Ich[4]) habe gezeigt, daß auch andere blutdrucksteigernde Stoffe, wie das Piperidin, das Adrenin und seine Homologen bei der Zersetzung blutdruckherabsetzende Produkte liefern können, so daß alle Ergebnisse über die Wirkung von Organextrakten und synthetischen Produkten auf den Blutdruck nur mit Vorsicht für weitergehende Schlüsse verwendet werden dürfen. Dies gilt auch für alle Theorien über die antagonistische oder kompensatorische Funktion verschiedenartiger Drüsen mit innerer Sekretion, deren neueste von Eppinger, Rudinger und Falta, welche bestimmte Beziehungen zwischen Schilddrüse, Pankreas und Nebennieren aufstellt, noch kurz zu erörten sein wird.

Daß nach den Erfahrungen von Hultgren und Andersson Kaninchen, aber nur diese, die beiderseitige Nebennierenexstirpation wochen- und monatelang überleben können, wenn zwischen der Exstirpation der einen und der zweiten eine längere Frist gelassen wird, wurde bereits im zweiten Band, S. 21, erwähnt. Es muß, seitdem Biedl und Wiesel[5]) die blutdrucksteigernde Wirkung von Extrakten der Paraganglien nachgewiesen haben und dieselbe von Vassale u. a. mit Recht immer wieder betont wurde (s. auch oben), die Vermutung als sehr wahrscheinlich bezeichnet werden, daß inzwischen eine vikariierende Hypertrophie etwa chromaffiner Aortenparaganglien in dem Maße Platz greift, daß sie die Funktion der verlorenen Nebennieren bis zu einem gewissen Grade ersetzen und so das Leben fristen kann. Letzteres durch Transplantation von Nebennierensubstanz zu erreichen, muß wohl definitiv als aussichtslos angesehen werden, nachdem die schon aus den vortrefflichen histologischen Studien Polls[6]) sich ergebende Tatsache, daß nur die Rindensubstanz, und zwar in bescheidenstem Maße (die lipoïde Substanz ist davon ausgeschlossen), regenerationsfähig ist, die Marksubstanz beim transplantierten Organ aber immer zugrunde geht, von A. u. H. Christiani[7]) sowie von E. Stilling[8]) bestätigt worden ist. Nebenbei gesagt widersprechen die dahingehenden bisherigen Erfahrungen der Annahme Biedls, daß gerade die Rinde das lebens-

---

[1]) Recherches expérimentales sur l'adrénaline. Toulouse 1905. (Zit. nach Poll). — [2]) Pflügers Arch. **124**, 601, 1908. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. **23**, 293, 1909. — [4]) Ebenda. — [5]) Pflügers Arch. **91**, 434, 1902. — [6]) Arch. f. mikrosk. Anat. **54**, 440, 1899. — [7]) Journ. de physiol. **4**, 922, 1902. — [8]) Zieglers Beitr. z. Pathol. **37**, 480, 1905.

wichtige Organ sein soll. Als besonders geeigneter Boden zur transplantativen Regeneration des Epithels der Nebennierenrinde erwies sich nach Stilling der Hoden, wohl wie Poll[1]) mit Recht bemerkt, wegen der genetischen Verwandtschaft derselben zu den Keimdrüsen.

Hier nicht näher zu besprechen ist die sehr große Zahl von Arbeiten über die anatomischen Veränderungen der Nebennieren bei Krankheiten, in denen vielfach auch Hypothesen in funktioneller Hinsicht geäußert worden sind. Die verschiedenen Infektionskrankheiten, besonders Diphtherie[2]) und Tuberkulose stehen hier in erster Linie.

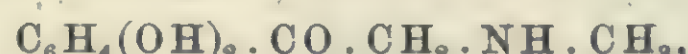
Die Chemie des wirksamen Bestandteiles des Nebennierenmarkes ist durch eine Reihe von Arbeiten der letzten Jahre so gut wie zum Abschluß gekommen. Die von v. Fürth und Pauly aufgestellten Konstitutionsformeln haben durch die erfolgreichen Bemühungen von Stolz[3]) und Friedmann[4]), den Körper synthetisch darzustellen, ihre Bestätigung erhalten, in dem Sinne, daß es sich um eine Methylamino-Äthylalkoholverbindung des Brenzkatechins handelt, oder in einer einheitlichen chemischen Bezeichnung ein Methylaminoäthanolbrenzkatechin oder ein 1, 2-Dioxyphenyl-4-Äthanolmethylamin:



$$C_6H_3(OH)_2 . CH . OH . CH_2 . NH . CH_3.$$

Dieser Körper ist eine in Wasser und Alkalien unlösliche Base, welche mit Säuren (Salzsäure, Borsäure, Weinsäure, Oxalsäure) zum Teil gut kristallisierende Salze bildet, welche in Wasser und verdünntem Alkohol leicht löslich, in absolutem Alkohol, Äther, Chloroform usw. unlöslich sind. Die Lösungen geben mit Eisenoxydsalzen Grünfärbung, mit Chromsalzen dunkle Braunfärbung. Andere Reaktionen, deren viele angegeben wurden, sind zum Teil hinsichtlich ihrer Spezifizität streitig. Die Salze des Körpers, teils in fester Form, teils ihre Lösungen, meist im Verhältnis 1:1000 mit und ohne Zusatz von Kochsalz und Konservierungsmitteln, sind unter den verschiedensten Namen, die den einzelnen Fabriken geschützt sind, im Handel, wie Adrenalin, Suprarenin, Paranephrin, Hypernephrin, Renoform usw. Schäfer[5]) hat vorgeschlagen, als rein wissenschaftlichen Namen, welcher keine bestimmte Provenienz mitbezeichnet, die Form „Adrenin" zu wählen; indessen scheint dieser Vorschlag, dem ich in dieser Darstellung gefolgt bin, bisher unbeachtet zu bleiben.

Synthetisch wird das Adrenin erhalten durch Reduktion des entsprechenden Ketonkörpers, des Methylamino-Acetobrenzkatechins („Adrenalon"):



$$C_6H_4(OH)_2 . CO . CH_2 . NH . CH_3,$$

welches durch Einwirkung von Methylamin auf Chloracetobrenzkatechin erhalten wird. Der so erhaltene Körper zeigt alle physiologischen Wirkungen des natürlichen Adrenins, nur merklich schwächer, und zwar wie Cushny[6]) sowie Abderhalden und Franz Müller[7]) gezeigt haben, deshalb, weil das synthetisch erhaltene Produkt inaktiv ist und ein racemisches Gemisch darstellt aus einem Linksadrenin, mit welchem

---

[1]) Zentralbl. f. Physiol. 19, 580, 1905. — [2]) Siehe Lucksch, Berl. klin. Wochenschr. 1909, Nr. 44. — [3]) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 1904, S. 4149. — [4]) Hofmeisters Beitr. 6, 92, 1904; 8, 95, 1906. — [5]) Brit. med. Journ., 30. May and 6. June 1908, Oliver Sharpey-Lecture. — [6]) Journ. of Physiol. 37, 130, 1908. — [7]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 58, 185, 1908.

das natürliche vollkommen identisch ist, und einem Rechtsadrenin, welches in den Versuchen von Abderhalden und Müller 15mal schwächer wirksam war als das rechtsdrehende, wahrscheinlich aber überhaupt wirkungslos ist. Durch Spaltung des synthetischen Präparates und Isolierung der linksdrehenden Komponente (mit Hilfe der Darstellung der weinsauren Salze) läßt sich nach Flächer[1]) ein dem natürlichen absolut gleichwertiges Produkt erhalten. Schon ein Blick auf die Formel zeigt, daß ein asymetrisches Kohlenstoffatom, nämlich dasjenige der Alkoholgruppe CH.OH vorhanden ist.

Nach den Untersuchungen von Löwi und H. Meyer[2]), Dakin[3]), Dale[4]) u. a. gibt es eine große Zahl von Verbindungen, deren Konstitution derjenigen des Adrenins mehr oder weniger nahe steht, und welche ähnliche physiologische Wirkungen ausüben, vielfach quantitativ schwächer; oft fehlen sie bei kleinen Abweichungen im Aufbau des Moleküls. Schon das Methylaminoacetobrenzkatechin und homologe Ketone haben deutlich blutdrucksteigernde und pupillenverengernde Wirkungen, die durch Reduktion zu der Alkoholverbindung oft gesteigert werden. Besonderes Interesse hat die Tatsache, daß Abelous und Bardier[5]) eine dem Adrenin ähnlich blutdrucksteigernde Substanz, die sie „Urohypertensin" nennen, aus dem Harn isoliert haben. Sie neigen dazu, sie mit einer anderen Substanz zu identifizieren, welche Abelous und Ribaut[6]) aus faulendem Muskelfleisch gewonnen haben. Es handelt sich offenbar um dieselben Stoffe, welche Dale und seine Mitarbeiter[7]) aus Fäulnisgemischen und auch aus dem Mutterkorn isolieren konnten und von denen das Amylamin und das Paraoxyphenyl-Äthylamin sicher identifiziert werden konnten. Nicht ausgeschlossen ist der Übergang von Adrenin aus dem Blute in den Harn.

Was nun neuere Beobachtungen über Bildung und Zerstörung des Adrenins im Organismus anbetrifft, so hatten bereits 1905 Abelous, Soulié und Toujan[8]) gefunden, daß Digestion von Nebennierenmark mit Tryptophan (Skatol-Aminoessigsäure) dessen Gehalt an Adrenin vergrößert; W. L. Halle und Sigm. Fränkel[9]) wollten solches bei Tyrosinzusatz beobachtet haben, was ich nicht bestätigen konnte. Dagegen fand ich[10]) Anreicherung an Adrenin bei Digestion mit Brenzkatechin. Hieraus und aus den Erfahrungen von v. Hösslin[11]) über den Abbau des Cholins im Organismus glaubte ich schließen zu dürfen, daß das Material zur Seitenkette des Adrenins ein Cholinrest bilde. Die Entstehung eines in Parastellung doppelt hydroxylierten Produktes in Gestalt der Homogentisinsäure (Hydrochinonessigsäure) bei der Alkaptonurie beweist nun allerdings noch nichts gegen die Möglichkeit der zweiten Hydroxylierung am zweiten Kohlenstoffatom, die nötig wäre, um aus Tyrosin einen adreninähnlichen Körper entstehen zu lassen; die Identifizierung des Paraoxyphenyl-Äthylamins in Fäulnisgemischen als eines adreninähnlich

[1]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 58, 189, 1908. — [2]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. 53, 213, 1905. — [3]) Journ. of Physiol. 32, XXXIV der Proc. physiol. Soc.: Proc. Royal Soc. 76 B, 491, 498. — [4]) Journ. of Physiol. 39, 25, 1909; Arch. f. exper. Pathol. 61, 113, 1909. — [5]) Compt. rend. de la soc. de biol. 64/65; Compt. rend. de l'acad. des sciences 146, 147, mehrere Mitteilungen; Journ. de physiol. 10, 627, 1908. — [6]) Compt. rend. de la soc. de biol. 64, 907, 1908. — [7]) A. a. O. — [8]) Compt. rend. de la soc. de biol. 58, 574, 1905. — [9]) Hofmeisters Beitr. 6, 276, 1906. — [10]) Zentralbl. f. Physiol. 21, 474, 1906. — [11]) Hofmeisters Beitr. 8, 27, 1906.

wirkenden Körpers wird bei der weiteren Bearbeitung dieser Frage berücksichtigt werden müssen.

Die sämtlichen auf die sympathischen Nervenendigungen oder Zwischensubstanzen (Langley, s. unten) zu beziehenden Wirkungen der intravenösen Adrenininjektion gehen bekanntlich sehr schnell vorüber; insbesondere dauert die Blutdrucksteigerung nach den größten nicht sofort tödlichen Dosen höchstens zwei bis fünf Minuten. Die Annahme, daß das Adrenin im Körper so schnell völlig zerstört werde, wurde widerlegt dadurch, daß Embden und v. Fürth[1]) zeigten, daß mit Blut oder überlebendem Organbrei längere Zeit digerierte Adreninlösung nur langsam an Wirksamkeit abnimmt, daß ferner O. Weiss und Harris[2]) zeigen, daß Blut, dem einen Tier nach Abklingen der blutdrucksteigernden Wirkung entnommen und einem anderen Tiere injiziert, hier starke Blutdrucksteigerung erzeugt. Durch seine gleich zu erwähnende Bestimmungsmethode hat endlich Ehrmann[3]) konstatiert, daß nach Abklingen der Blutdrucksteigerung noch bis zu $^1/_4$ und mehr des eingespritzten Adrenins vorhanden sein kann. Daß es sich um eine Wirkung handelt, welche von dem Eindringen des Agens in die beeinflußte Substanz abhängig ist, wie es sich Straub vorstellt, schließt Kretschmer[4]) daraus, daß sich bei wiederholter Injektion immer derselbe Effekt erzielen läßt, daß die Blutdrucksteigerung mit der injizierten Adreninmenge wächst, und daß sich auch durch große Mengen bei diskontinuierlicher Injektion keine dauernde Blutdrucksteigerung erzielen läßt. Eine solche zu erzielen gelang aber Kretschmer, wie schon früher v. Fürth[5]), durch gleichmäßiges Einfließenlassen einer entsprechend verdünnten Adreninlösung in eine Vene des betreffenden Tieres. Da man den Mechanismus der Adrenalinzerstörung in einer Alkalieinwirkung im Zellinnern vermutet, hat ferner Kretschmer[6]) die Lösung mit Salzsäure schwach angesäuert und nach einmaliger Injektion langsameres Abklingen der Blutdrucksteigerung beobachtet als bei gleicher Menge und neutraler Reaktion.

Durch langsames Einfließenlassen von Adreninlösung gelingt es, auch den durch Kaliwirkung künstlich erniedrigten Blutdruck längere Zeit zu heben; auf die therapeutischen Folgerungen dieser Experimente braucht hier nicht eingegangen zu werden.

Jedenfalls stellt das langsame Einfließenlassen ein Analogon zu der inneren Sekretion des Adrenins seitens der Nebenniere dar. Daß letztere überhaupt stattfindet, gegenüber den Ableugnungen von Blum und Lewandowsky[7]), dafür bilden zwei wichtige weitere Beweise (vgl. den zweiten Band, S. 35), erstens diese Analogie und zweitens die quantitative Schätzung des die Nebennierenvenen in der Zeiteinheit passierenden Adrenins, welche, wie schon vorher Battelli auf kolorimetrischem Wege, Ehrmann mit seiner „physiologischen Adreninbestimmungsmethode" unternommen hat (siehe unten).

---

[1]) Hofmeisters Beitr. 4, 421, 1904. — [2]) Pflügers Arch. 103, 510, 1904. — [3]) Arch. f. exper. Pathol. 53, 97, 1905. — [4]) Ebenda 57, 423, 1907. — [5]) Zeitschr. f. physiol. Chem. 26, 24, 1904. — [6]) A. a. O., S. 438. — [7]) Zeitschr. f. physikal. u. diätet. Therapie 5, Heft 1, 1901.

Mit deren Besprechung kommen wir zu den in den letzten Jahren weiterhin bekannt gewordenen physiologischen Wirkungen des Adrenins und der Deutung seiner Wirkungsweise. In letzterer Beziehung kann nach den bereits früher erwähnten Arbeiten von Langley [1]) und Elliott [2]) kein Zweifel herrschen, daß seine Wirkung auf die glattmuskeligen Organe im ganzen derjenigen entspricht, die durch künstliche Reizung der zuführenden sympathischen Bahnen am leichtesten erhalten werden kann; wo das betreffende Muskelgewebe durch zwei Arten sympathischer Neuronen in entgegengesetzter Weise beeinflußt werden kann, entspricht die Adreninwirkung der Beeinflussung durch die eine oder andere Art: Tonuserhöhung oder -verminderung, Gefäßverengerung oder erweiterung, Verstärkung oder Hemmung der Peristaltik usw., verschieden je nach Organ und Tierart. Nach den neuen, zum Teil an Ehrlichs Seitenkettentheorie sich anschließenden Anschauungen Langleys [3]), wonach man sich die Einwirkung der Nervenendigungen auf die Erfolgsorgane durch Vermittlung chemischer Substanzen zu denken hätte, würde die Affinität des Adrenins (als fermentartigen Körpers, den E. Fischer mit dem zum Schlosse passenden Schlüssel verglich) zu entgegengesetzt gearteten „receptive substances" der betreffenden „myoneural junctions" diese Unterschiede erklären müssen.

Es hat O. B. Meyer [4]) gefunden, daß man die Wirkung des Adrenins und anderer peripherisch wirkender Gefäßgifte an Streifen bzw. aufgeschnittenen Ringen aus dem Tiere gelöster Gefäße beobachten kann. Auf Benetzung mit Adreninlösung zeigen solche Streifen aus größeren Arterien prompte Verkürzung, welche genau so lange anhält, nachläßt und schließlich einer vorübergehenden Erschlaffung Platz macht, wie es auch an der Blutdruckkurve nach intravenöser Injektion abzulesen ist. O. B. Meyer fand aber schon, daß auch Streifen aus der Lungenarterie sich in gleicher Weise zusammenziehen; dieser Befund wurde von Langendorff [5]) bestätigt, welcher außerdem die höchst merkwürdige und prinzipiell wichtige Entdeckung machte, daß Streifen aus der Koronaarterie (vom Rind) eine unzweifelhafte, oft beträchtliche Verlängerung zeigen, wenn sie mit Adrenin benetzt werden. Derselbe Stoff also, welcher den Tonus aller übrigen Gefäße [auf die besonders geartete, neuerdings durch die Arbeiten von Ernst Weber [6]) klarer gewordene Stellung der Hirngefäße bezüglich ihrer Innervation kann hier nicht näher eingegangen werden] erhöht, setzt denjenigen der Gefäße, welche die Herzwandung versorgen und deren Verzweigungen im Myokard liegen, herab. Es erscheint dies äußerst zweckmäßig, insofern ja die Zusammenziehung der Körperarterien Verstärkung der Herztätigkeit verlangt, das Adrenin auch selbst in diesem Sinne wirkt: für die dazu nötige bessere Ernährung bzw. Blutversorgung des Myokards ist aber Erweiterung der eigenen Gefäße notwendig; Verengerung wie bei allen übrigen wäre hier unzweckmäßig.

---

[1]) Journ. of Physiol. **27**, 237, 1901. — [2]) Ebenda **32**, 401, 1905. — [3]) Ebenda **33**, 374, 1905 und Croonian Lecture, Proc. Roy. Soc. **78** B, 170, 1906. — [4]) Zeitschrift f. Biol. **48**, 352, 1906; **50**, 93, 1907. — [5]) Zentralbl. f. Physiol. **21**, 561, 1907. — [6]) Arch. f. Anat. u. Physiol., physiolog. Abteilung, 1906, S. 435; 1908, S. 189; 1909, S. 367; Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. **22**, 218, 1907.

Es sei gleich zu dem im vorigen Paragraphen Bemerkten hinzugefügt, daß nach De Bonis[1]) die wirksame Substanz des Infundibularteils der Hypophyse auf die Koronargefäße in gleichem Sinne wirken soll wie auf alle anderen Gefäße.

Die zur Erzielung merklicher Blutdrucksteigerung bei intravenöser Injektion nötige Menge reinen Adrenins beträgt wenig über ein milliontel Gramm pro Kilogramm Tier (0,0013 mg). Am ausgeschnittenen Gefäßstreifen machen 0,0006 mg maximale Verkürzung. Obwohl es angesichts der bedeutenden Verzweigung des Gefäßbaumes nicht recht plausibel scheint, hat man darin die Andeutung gefunden, daß das Adrenin auf die ausgeschnittene, des Zusammenhanges mit höheren als den intramuralen sympathischen Neuronen beraubte Gefäßmuskulatur schon in geringerer Dosis wirke als auf die in jenem Zusammenhange befindliche. Ein solcher Unterschied liegt vor für die bereits im zweiten Bande erörterte, von Lewandowsky entdeckte mydriatische Wirkung. Dieselbe tritt beim intakten Säugetiere nur bei intravenöser Injektion des Adrenins ein, nicht aber bei direkter Einträufelung ins Auge wie bei den Mydriaticis der Atropingruppe, noch auch bei subkutaner oder intramuskulärer Injektion. Letztere macht ja auch keine Blutdrucksteigerung; dies wird auf Verminderung der Resorption und Weiterverbreitung des Adrenins durch die von ihm selbst lokal im Injektionsgebiet erzeugte Gefäßverengerung zurückgeführt; die gelegentlich konstatierte subkutane Wirksamkeit homologer Körper (Adrenalon) wird auf deren schwächere Wirkung zurückgeführt; auf eine Diskussion dieser nicht abgeschlossenen Einzelfragen kann hier nicht eingegangen werden. Für das Säugetier zeigten nun aber S. J. Meltzer und Klara Meltzer-Auer[2]), daß auch die Instillation und subkutane Injektion von Adrenin Pupillenerweiterung erzeugt, wenn 24 bis 48 Stunden zuvor das *Ganglion cervicale superius* exstirpiert wird. Dagegen erhält man, wie dieselben Autoren sahen[3]), beim Frosch Mydriasis auch ohne diese vorgängige Exstirpation. Anderseits hatte aber schon 1902 Wessely[4]) gefunden, daß die ausgeschnittene Säugetieriris auf Adreninbenetzung sich erweitert, und 1905[5]) zeigte Ehrmann, daß der enukleierte Froschbulbus, bei dem durch vorgängige Belichtung der Iris ein gewisser Tonus erteilt ist, ein ganz enorm empfindliches physiologisches Reagens auf Adreningehalt einer Flüssigkeit ist, dessen Anwendung die Prüfung auf Blutdrucksteigerung an Bequemlichkeit und angeblich auch an Empfindlichkeit bedeutend übertrifft. Freilich kann die mydriatische Wirkung einer organischen Flüssigkeit auf den enukleierten Froschbulbus auch von anderen darin enthaltenen Substanzen herrühren. Durch methodische Anwendung seiner Reaktion für die quantitative Adreninbestimmung fand so Ehrmann[6]), daß die Konzentration der Substanz im Nebennierenvenenblut des Kaninchens zwischen 1 zu 1 Million und 1 zu 10 Millionen liegt, daß Pilokarpin und Atropin, sowie auf anderem Wege erzeugte Blutdruckänderungen auf die Sekretion derselben durch die Nebenniere ohne Wirkung sind, und daß bei verschiedenen Tierarten die sezernierte Adreninmenge der Empfindlichkeit gegen injiziertes Adrenin parallel zu laufen scheint.

---

[1]) Zentralbl. f. Physiol. **23**, 169, 1909. — [2]) Ebenda **17**, 651, 1903. — [3]) Ebenda **18**, 317, 1904. — [4]) Verh. d. 74. Naturforschervers. 1902, S. 392. — [5]) Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmakol. **53**, 783, 1905. — [6]) Arch. f. exper. Pathol., a. a. O.

Eine recht eigenartige Vorstellung von der Art und Weise, bzw. dem Mechanismus, wie das Adrenin zu dem Orte seiner spezifischen Wirksamkeit, also den „myoneural junctions“ nach Langley hingelangt, hat Lichtwitz[1]) auf Grund von Versuchen geäußert, bei welchen die Lösung in den Schenkel eines Frosches injiziert wurde, der nur durch den *N. ischiadicus* mit dem übrigen Körper in Zusammenhang stand: es trat hier binnen zehn Minuten oder mehr Pupillenerweiterung (vgl. oben), sowie die schon von Ehrmann[2]) beschriebene Steigerung der Hautdrüsensekretion auf. Lichtwitz glaubt, daß das übrigens ja nicht lipoïdlösliche Adrenin im Nerven durch eine besondere Affinität zu seiner Substanz entlangwandere, die chemisch (enzymatisch) mit seiner spezifischen Wirksamkeit an der Übertragungsstelle auf den Muskel zusammenhänge. Es darf nicht verschwiegen werden, daß Meltzer[3]) die Angaben von Lichtwitz für unrichtig erklärt hat. Anderseits hat Lépine[4]) wohl mit Recht darauf Nachdruck gelegt, daß die Stätten der Adreninproduktion als „Nebenorgane des Sympathicus“ mit den Elementen des letzteren in direktestem, räumlichem Zusammenhange stehen, so daß ein Diffundieren längs der letzteren bis zu den Endstellen an der Muskelsubstanz auch ohne Vermittlung des Blutkreislaufes recht wohl denkbar ist.

Daß Adreninlösungen, wie ich schon vor mehreren Jahren beobachtet habe (nicht veröffentlicht), Protoplasma- und Flimmerbewegung lähmen, Amöben und Spermatozoen töten können, ist von Douglas[5]) beobachtet, von anderen Autoren abgeleugnet worden.

Bedeutend ist die Rolle, welche das Adrenin und die innere Sekretion des Nebennierenmarkes in der pathologischen Physiologie des Menschen zu spielen berufen ist. Es kann in dieser Beziehung nur auf die allerhauptsächlichsten in den letzten Jahren gemachten Beobachtungen und nur insoweit eingegangen werden, als sich daraus rein physiologische Gesichtspunkte, insbesondere hinsichtlich der gegenseitigen Beeinflussung der Organe im Sinne der Hormonlehre ergeben[6]).

Seit Josué[7]) gezeigt hat, daß durch wiederholte Adreninijektionen beim Kaninchen Veränderungen der Wände der großen Arterien zustande kommen können, ist die Frage, inwieweit diese mit der menschlichen Arteriosklerose verglichen werden können und inwieweit sie durch die Blutdrucksteigerung bedingt sind, in einer großen Reihe von Arbeiten behandelt worden; im ganzen besteht jetzt die Neigung, die genannte Analogie und den Zusammenhang mit der Blutdrucksteigerung in Abrede zu stellen. Damit ist eigentlich auch die Theorie, welche Nierenveränderungen mit vermehrter Adreninsekretion in Zusammenhang bringen will, hinfällig. Als tatsächliche Grundlage hierfür wird gewöhnlich der Befund von Schur und Wiesel[8]) genannt, wonach bei Exstirpation der einen Niere am Tier, also hämodynamischer und funktioneller Überlastung der andern, der Adreningehalt des Blutes, bestimmt nach der Ehrmannschen Methode, vermehrt sein soll. Dieselben Autoren[9]) wollen ein gleiches auch bei gesteigerter

[1]) Arch. f. exper. Pathol. 58, 221, 1908. — [2]) Ebenda 53, 137, 1905. — [3]) Ebenda 59, 458, 1908. — [4]) Compt. rend. de la soc. de biol. 65, 565, 1908. — [5]) Amer. Journ. of med. Soc. 1905, p. 114. — [6]) Siehe Beitzke u. Ehrmann, a. a. O. — [7]) Compt. rend. de la soc. de biol. 55, 1374, 1903. — [8]) Wiener klin. Wochenschr. 1907, S. 1202. — [9]) Ebenda 1908, S. 247.

Muskelarbeit (vgl. die im zweiten Bande besprochenen älteren Versuche von Abelous und Langlois und die sich daraus ergebenden Anschauungen) sowie in der Narkose konstatiert haben, indessen wird dies sowie das von denselben behauptete Verschwinden der Chromierbarkeit der übrigen Sympathicusnebenorgane von R. H. Kahn[1]) auf das bestimmteste in Abrede gestellt. Es muß auch bedacht werden, daß, wenn auch nicht direkt der innere Sekretionsvorgang, so doch der Gehalt der Niere an blutdrucksteigernder Substanz, dessen Beobachtung durch Tigerstedt und Bergmann früher berichtet wurde, sich zu bestätigen scheint, sowie daß diese, und ihre Ähnlichkeit mit der im Harn nachgewiesenen blutdrucksteigernden Substanz neuerlich von Popielski[2]) angegeben und als Vasohypertensin bezeichnet ist. Allen diesen Stoffen kommen auch mydriatische Eigenschaften zu, weshalb sie nicht nur beim Blutdruckversuch, sondern auch bei der Ehrmannschen Reaktion in Frage kommen können.

Die interessanteste pathologische Wirkung von Adrenininjektionen ist der von Blum[3]) entdeckte, von Herter und Wakemann[4]) u. a. bestätigte sogenannte Adrenindiabetes. Richtiger gesagt handelt es sich um eine Glukosurie, welche beim Kaninchen schon durch subkutane, beim Hund besser durch intravenöse oder intraperitoneale Injektion nicht zu großer Adreninmengen entsteht und bei Fortsetzung der Injektionen leicht verschwindet; allerdings ist es Straub gelungen[5]), beim erstgenannten Tier durch kontinuierliches Einfließenlassen einer Adreninlösung 1 : 1 000 000 zu 4 ccm per Minute eine ständige Glukosurie hervorzurufen. Es haben ferner vor allem französische Forscher gefunden, daß auf Adrenin das Glykogen rasch aus der Leber verschwindet, was sich leicht bestätigen läßt. Auch Hyperglykämie ist als Adreninwirkung konstatiert worden. Nun behauptete Zülzer[6]), daß einerseits gleichzeitige Injektion von Pankreasextrakt den Eintritt der Adreninglukosurie verhindere, und daß anderseits der Diabetes nach Pankreasexstirpation ausbleibe, wenn beide Nebennieren exstirpiert oder durch Unterbindung der Nebennierenvenen der Eintritt des Adrenins in den Kreislauf verhindert werde. Auch wollte er gefunden haben, daß überlebend durchblutete Lebern stärkere Zuckerproduktion zeigen, ebensowohl nach vorgängiger Pankreasexstirpation, wie unter Adreninwirkung. Hieraus schließt er, daß das Nebennierensekret ein Hormon enthält, welches die Glykogenie der Leber in Gang setzt bzw. verstärkt, und daß ein anderes Hormon, welches durch die innere Sekretion des Pankreas geliefert wird, normalerweise dieser „zuckertreibenden" Funktion der Nebennieren entgegenwirke, sie gewissermaßen hemme: der Diabetes nach Pankreasexstirpation sei gewissermaßen ein „negativer Pankreasdiabetes und ein positiver Nebennierendiabetes".

Ganz dementsprechend wollten nun Waterman und Smit[7]) entdeckt haben, daß während der Wirkungsdauer des Cl. Bernardschen Zuckerstiches das Blut vermehrten Adreningehalt zeige. Es würde dann auch die Piqûre

---

[1]) Pflügers Arch. 128, 519, 1909. — [2]) Zentralbl. f. Physiol. 23, Nr. 137, 1909. — [3]) Deutsch. Arch. f. klin. Med. 71, 146, 1901; Pflügers Arch. 90, 617, 1902. — [4]) Virchows Arch. f. path. Anat. 169, 479, 1902. — [5]) Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 10. — [6]) Zusammenf. mit Dohrn u. Marxer, Deutsch. med. Wochenschr. 1908, S. 1380. — [7]) Pflügers Arch. 124, 98, 1908.

durch Nervenwirkung auf die innere Sekretion der Nebennieren die Glukosurie erzeugen. Allein R. H. Kahn[1]) hat diese Angabe von Waterman und Smit nicht bestätigen können, wohl aber diejenige von André Mayer[2]), wonach der Zuckerstich nach Exstirpation beider Nebennieren keine Glukosurie hervorruft, und zwar fand dies Kahn auch dann bestätigt, wenn er durch zweizeitige Exstirpation beim Kaninchen nach dem Vorgang von Hultgren und Anderson eine längere Lebensdauer erzielte.

Anderseits[3]) gaben Glässner und E. P. Pick an, daß sich durch Injektion von Pankreassaft das Auftreten von Glukosurie nach Adrenininjektion verhindern läßt.

Noch einen Schritt weiter in bezug auf die gegenseitige Abhängigkeit der Drüsen mit innerer Sekretion führt der Befund von Kraus und Friedenthal[4]), wonach bei der jetzt allgemein als „Hyperthyreoidismus" aufgefaßten Basedowschen Krankheit (s. oben) der Adreningehalt des Blutes vermehrt sein soll, was eine positive Beeinflussung der Nebennierensekretion durch die Schilddrüse andeuten würde. In der Tat ist diese dreifache Beziehung durch weitere Versuche von Eppinger, Falta und Rudinger[5]) beleuchtet worden. Nach diesen Autoren kann einmal auch die Schilddrüsenexstirpation die durch Adrenininjektion sonst erzeugte Glukosurie verhindern. Anderseits kann der in der *Kachexia strumipriva* bekanntermaßen enorm verminderte Eiweißumsatz durch Schilddrüsenfütterung sehr gesteigert werden: diese Steigerung wird durch Kohlenhydratzufuhr sofort wieder aufgehoben. Die Schilddrüsenfütterung stellt auch die glukosurische Wirkung der Adrenininjektionen wieder her. Bei durch Pankreasexstirpation diabetisch gemachten Hunden ruft subkutane oder intraperitoneale Adrenininjektion bedeutende Steigerung der Zucker- und Stickstoffausscheidung hervor, derart, daß das Verhältnis Glukose zu N bis 7 steigen kann. Wird aber Pankreas und Schilddrüse exstirpiert, so ist letzteres Verhältnis auch gesteigert bis zu 4,76, der (Hunger-) Eiweißumsatz aber viel weniger erhöht als nach bloßer Pankreasexstirpation.

Eppinger, Falta und Rudinger schließen hieraus, daß zwischen Schilddrüse, Pankreas und „chromaffinem System" ein von ihnen auch durch ein Schema in Dreieckform graphisch versinnlichtes Verhältnis bestehe, derart, daß Schilddrüse und Nebennieren sich gegenseitig unterstützen, während die Wirkung des Pankreas beiden entgegengesetzt ist. Dabei fördert die Thyreoidea den Eiweißumsatz, das chromaffine System die „Mobilisierung der Kohlenhydrate", während das Pankreas die letztere hemmt und gleichzeitig die Verbrennung der Kohlenhydrate befördert. Dieser Antagonismus der Hormone soll aber völlig verständlich werden erst durch die Beziehungen zu den zum Teil an sich antagonistischen Teilen des Nervensystems, im Sinne des Ehrmannschen „Neurochemismus": das chromaffine System steht in Beziehung zum Sympathicus, das Pankreas zum autonomen Nervensystem; zwischen diesen beiden besteht nach Langley

---

[1]) Pflügers Arch. **128**, 519, 1909. — [2]) Compt. rend. de la soc. de biol. **65**, 1123, 1906. — [3]) Münch. med. Wochensch. **55**, 932; Berl. klin. Wochenschr. **45**, 982, 1908. — [4]) Berl. klin. Wochenschr. 1908, S. 1710. — [5]) Zeitschr. f. klin. Med. **66**, 1, 1909; **67**, 380, 1909.

ein Antagonismus sowohl in bezug auf die Erfolgsorgane, als auch in bezug auf die Reaktion auf Pharmaka. O. Löwi[1]) hatte angegeben, daß beim Pankreasdiabetes der Säugetiere Adrenalininjektion auch ohne Exstirpation des obereren Cervicalganglions mydriatisch wirkt, was auf einen gesteigerten Erregungszustand des Sympathicus zu beziehen wäre. Nach Eppinger, Falta und Rudinger hebt aber bis zu einem gewissen Grade Pilokarpin die glukosurische Wirkung des Adrenalins bei normalen Tieren auf, Atropin bringt sie dagegen nach Schilddrüsenexstirpation wieder zum Vorschein.

4. Pankreas.

In den soeben erörterten Veröffentlichungen der beiden letzten Jahre, deren Bestätigung und eventuelle Berichtigung in ihren Einzelheiten natürlich abzuwarten bleibt, sind auch neue Anschauungen über die Bestimmung des oder der Hormone des Pankreas unter physiologischen Verhältnissen enthalten; auf den Ausfall dieser Hormone bzw. das Überwiegen sonst durch sie gehemmter anderer „neurochemischer" Wirkungen wird der nach totaler Pankreasexstirpation auftretende Diabetes zurückgeführt. Es darf aber nicht unerwähnt bleiben, daß die Entstehung dieses Diabetes auf dem angegebenen Wege nicht die Zustimmung aller Forscher gefunden hat. Insbesondere ist es Pflüger, welcher, in eifriger Polemik mit Minkowski begriffen, die Forderung aufgestellt hat, daß alle sonstigen durch die Pankreasexstirpation gesetzten Schädigungen aufs genaueste berücksichtigt werden müssen, ehe ein endgültiges Urteil abgegeben wird[2]). Insbesondere fand er, daß beim Frosch Exstirpation des Duodenum Diabetes hervorruft, woraus er die Beteiligung von Nervenläsionen bei der Entstehung des Pankreasdiabetes herleiten zu können glaubte. Die Existenz und Bedeutung eines Duodenaldiabetes spezifischer Art ist indessen, insbesondere für den Warmblüter, zweifelhaft[3]). Anderseits haben die Versuche, experimentellen und menschlichen Diabetes durch Einverleibung von Pankreassubstanz in irgendwelcher Form zu beeinflussen ungeachtet mancher positiven Angaben für das Tierexperiment [Capparelli[4]), Vahlen[5]), Zülzer], bisher keine praktischen Ergebnisse zutage gefördert.

5. Milz und Darmschleimhaut.

Die aktivierende Einwirkung von Milzinfusen auf das Zymogen des Pankreas, welche Schiff und Herzen behauptet und auch Gley und Pachon zuletzt bestätigt hatten, soll nach den Versuchen von Prym[6]) auf Bakterienwirkung beruhen; auch der mehrfach behauptete Einfluß der Milz auf die Gallensekretion der Leber soll nach Paulesco[7]) nicht existieren, indem dieser

---

[1]) Arch. f. exper. Pathol. 59, 83, 1908. — [2]) Siehe Pflüger in Pflügers Arch. 106, 181, 1905; 108, 115, 1905; Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. 53, 331; Pflüger, Pflügers Arch. 110, 1, 1905. — [3]) Siehe Pflüger, Pflügers Arch. 118, 267, 1907; 122, 267, 1908; 123, 323, 1908; 124, 1 u. 529, 1908; Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. 58, 271; Ehrmann, Pflügers Arch. 121, 237, 1908; Rosenberg, Pflügers Arch. 121, 358, 1908. — [4]) Biol. Zentralbl. 1892, Nr. 18 u. 19. — [5]) Zentralbl. f. Physiol. 22, 201, 1908. — [6]) Pflügers Arch. 107, 599, 1905. — [7]) Compt. rend. 141, 846, 1905.

Autor keinen Einfluß der Milzexstirpation auf die Zusammensetzung der Galle beim Hunde fand. Dagegen hat die Annahme der Produktion eines die Sekretion der Verdauungssäfte anreizenden Hormones von seiten der Darmschleimhaut eine Anzahl von Anhängern gewonnen: Bayliss und Starling[1]) haben zuerst gezeigt, daß durch Extraktion der Dünndarmschleimhaut in salzsaurer Lösung ein Produkt erhalten wird, dessen intravenöse Injektion das Pankreas zu kräftiger Sekretion anregt; solche Anregung findet auch durch Einbringung von Salzsäure in das Jejunum nach Aufhebung aller nervöser Verbindungen mit dem Duodenum statt, ist also chemischer Natur; der Stoff, den die Autoren Sekretin nennen, wird im Darm aller untersuchter Säugetierarten gebildet und entsteht vermutlich aus einer Vorstufe, dem Prosekretin; seine Wirkung darf nicht mit derjenigen der Enterokinase verwechselt werden, die im Darmsaft in das intestinale Lumen ausgeschieden wird. Der unter der Einwirkung des Sekretins ausgeschiedene Pankreassaft ist nämlich in proteolytischer Hinsicht noch inaktiv und wird erst durch die Enterokinase aktiviert. Bayliss und Starling gegenüber hat Popielski[2]) zu zeigen sich bemüht, daß aus Wittepepton (Proteosengemisch) mittels Salzsäure gewonnenes Pepton, intravenös injiziert ebenso wie Darmextrakt Pankreassekretion hervorrufe; der positive Ausfall des Versuches der genannten Autoren, durch Einbringung von HCl in den entnervten Darm Pankreassekretion anzuregen, beruhe auf mechanischer Auspressung von Mageninhalt ins Duodenum, wo er reflektorisch wirke; die Pankreassekretion werde reflektorisch durch den ins Duodenum eintretenden, die dort befindlichen Nervenenden chemisch reizenden Mageninhalt, nicht aber durch ein spezifisches Hormon in Gang gesetzt. Die Weiterentwickelung dieser Frage bleibt wohl abzuwarten.

6. Thymus.

Nach R. Popper[3]) beruht die bei Injektion von Thymusextrakten ins Blut erhaltene Blutdrucksenkung auf intravaskuläre Gerinnung erzeugenden Stoffen (wahrscheinlich Nukleoproteiden) und ist keineswegs spezifisch.

Nach Gouin und Andouard[4]) ruft die subkutane Injektion größerer Mengen Thymusextrakt beim Kalb starke Diurese hervor.

K. Basch[5]) fand bei jungen Hunden nach Exstirpation der Thymus außer Störungen des Knochenwachstums eine sich vom zweiten Lebensmonat ab entwickelnde Übererregbarkeit der peripheren Nerven, die beim *N. medianus* mit einer Tendenz zur sogenannten Umkehr der Zuckungsformel einhergehen soll. Merkwürdigerweise will derselbe Autor eine solche Übererregbarkeit an unversehrten Tieren auch durch Injektion von Thymusextrakt erhalten haben. Die Versuche bedürfen jedenfalls der Nachprüfung, und es muß sich zeigen, wie weit es sich bei den hier berichteten Resultaten und den so sehr voneinander abweichenden Berichten der Experimentatoren über die Erfolge der Thymusexstirpation, sowie der Kliniker über Befunde bei Thymusatrophie um

---

[1]) Journ. of Physiol. **28**, 325, 1902; **29**, 174, 1903; Proc. Royal Soc. **73** B, 210, 1904. — [2]) Zentralbl. f. Physiol. **19**, 801, 1906; Pflügers Arch. **120**, 451, 1907; **121**, 239, 1908. — [3]) Sitzungsber. d. Wien. Akad. d. Wiss., math.-naturw. Klasse, Abt. 3, **114**, Juni 1905. — [4]) Compt. rend. de la soc. de biol. **60**, 342, 1906. — [5]) Jahrb. f. Kinderheilk. **68**, 668, 1908.

triftige Gründe dafür handelt, daß dieses Organ neben seiner unzweifelhaften hämopoietischen im heranwachsenden Alter auch noch hormonbildende Funktionen hat. Wo Epithelkörper in die Thymus eingebettet sind, dort muß bei den Folgen der Thymusexstirpation natürlich auch an diese gedacht werden, s. oben.

7. Keimdrüsen.

Hier wäre zu erwähnen, daß L. Zuntz [1]) in einzelnen Fällen einen herabsetzenden Einfluß der Kastration auf den respiratorischen Stoffwechsel auch beim Menschen fand, während er Einwirkungen der Menstruation auf denselben vermißte [2]).

Es ist bekannt, daß die Entwickelung der weiblichen Brustdrüsen erst mit der Pubertät, d. h. der einsetzenden Tätigkeit der Keimdrüsen beginnt, daß jede Menstruation eine leichte Vergrößerung dieser Organe mit sich bringt, und daß während der Schwangerschaft bedeutendes Anwachsen mit den histologischen Veränderungen, die die Vorbereitung zur Sekretionstätigkeit bilden, stattfindet. Mit der Geburt, auch bei vorzeitiger Unterbrechung der Schwangerschaft in ihren späteren Stadien, tritt dann die letztgenannte Tätigkeit ein. Es ist lange bekannt, daß Kastration zu jeder Zeit dieses Zyklus die betreffenden Veränderungen der Brustdrüsen inhibieren kann. Daß Transplantation der Ovarien sie wiederherstellt, sahen unter anderen Knauer und Ribbert in ihren bereits im zweiten Bande zitierten Versuchen. In weiterer Verfolgung der Frage, wie sich die innere Sekretion der Keimdrüsen an diesen Vorgängen beteiligt, fand nun Starling [3]), daß Kastration weiblicher Kaninchen in der ersten Hälfte der Trächtigkeitsdauer einfach zur Involution der Mammae ohne Milchbildung führte. Erfolgt dagegen die Unterbrechung in der zweiten Hälfte der Gestation, so hörte auch die Drüsenentwickelung auf, allein binnen zwei Tagen ließ sich Milch aus den Zitzen pressen. Es handelt sich um einen „Reizstoff“, welcher aus dem befruchteten Ei stammt und mit dem Wachstum des Fötus in steigender Menge geliefert wird; derselbe setzt die dem Zellwachstum und der Zellproliferation in der Drüse dienenden Vorgänge in Bewegung, hemmt aber die zur Milchsekretion führenden, welche ja von den ersteren gänzlich verschieden sind. Es handelt sich dabei um diffusible und bis zu gewissem Grade hitzebeständige Bestandteile der Fötalextrakte. Werden solche, wie Starling und Miss Lane-Claypon [4]) fanden, wochenlang hindurch virginellen Kaninchenweibchen eingespritzt, so tritt bedeutendes Wachstum von deren Brustdrüsen mit Vorbereitung zur Sekretion auf. Extrakte von Uterus und Plazenta haben diese Wirkung nicht.

Anderseits üben auch nach den Versuchen von E. Martin [5]) Injektionen von Plazentarsubstanz, in der man ja mancherlei Fermente usw. hat nachweisen können, keine spezifische bzw. toxische Wirkung aus. Das gleiche scheint auch für Uterusextrakte zu gelten.

---

[1]) Arch. f. Gynäkol. **78**, 106, 1906; Arch. f. Anat. u. Physiol., physiol. Abt., 1906, S. 393. — [2]) Deutsch. Zeitschr. f. Chirurgie **95**, 250, 1908. — [3]) Zentralbl. f. Physiol. **21**, 487, 1907. — [4]) Proc. Royal Soc. **77**, 505, 1906. — [5]) Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. **24**, 590, 1907.

Daß experimentelle Exstirpation des Uterus die Funktion der Ovarien nicht stört, haben schließlich Mandl und Bürger, Keitler sowie Burkhard [1]) gezeigt.

Die physiologischen Wirkungen von Ovarialextrakten hat Lambert [2]) untersucht und lähmende Beeinflussung der Herz- und Atmungsbewegungen gefunden. Im übrigen aber harrt die Weiterbearbeitung der Lehre von den Hormonen der Keimdrüsen noch sehr insbesondere ihrer chemischen Bearbeitung. Dasselbe gilt auch für die immer wieder auftauchenden Angaben über Beziehungen von Schilddrüse und Nebenniere zu den Geschlechtsfunktionen.

---

[1]) Zeitschr. f. Gynäkol. 58, 63, 1907. Daselbst Literaturangaben. — [2]) Compt. rend. de la soc. de biol. 62, 18, 1907.

Nachtrag zu

Die Absonderung des Hauttalgs

von

R. Metzner [1]).

Nach Abschluß des Druckes der vorstehenden Abteilung erschien eine Abhandlung von A. Buschke und Arth. Fränkel (Berl. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 12, S. 318 ff.). „Über die Funktion der Talgdrüsen und deren Beziehungen zum Fettstoffwechsel". Die Autoren vermochten durch wiederholte, mit Vorsicht ausgeführte Physostigminvergiftung eine relativ sehr reichliche Absonderung der Meibomschen Drüsen bei Kaninchen und namentlich bei Meerschweinchen hervorzurufen. Hatte die Vergiftung einen solchen Grad erreicht, daß fibrilläre Muskelzuckungen und verstärkte Darmperistaltik auftraten, dann war die verstärkte Sekretion meist gut zu beobachten — unter günstigen Umständen sahen sie das Sekret in feinen weißen Strahlen in die Tränenflüssigkeit hineinschießen. Die verstärkte Absonderung ist daher wohl zum größten Teile eine indirekte, auf die Tätigkeit der als *Expressores sebi* wirkenden, früher hier geschilderten Muskeln zurückzuführen. Buschke und Fränkel fanden nun bei ihren histologischen Untersuchungen Anhaltspunkte für die Auffassung, daß auch in diesen Drüsen (vgl. oben Bürzeldrüse) eine Sekretion von Fett durch die Zellen stattfinde; granuläre Vorstufen mit nur geringer Fettreaktion, sowie Übergänge der Körner zu Fetttröpfchen ließen sich beobachten. Erst mit dem Konfluieren dieser Tröpfchen treten die Degenerationserscheinungen der Zelle und ihres Kernes zutage. Ihre nach dem Vorgange von Plato und Röhmann ausgeführten Fütterungsversuche mit Sesamöl usw. ließen in 7 von 38 Versuchen eine positive Reaktion des ausgeschiedenen Sekretes erkennen, so daß die Verff. die Möglichkeit einer Ausscheidung von Nahrungsfett durch die Meibomschen Drüsen nicht von der Hand weisen; sie glauben aber nicht, daß eine solche für die gewöhnlichen Ernährungsverhältnisse in Betracht komme. Die an der Bürzeldrüse gewonnenen Ergebnisse können daher hiernach nicht ohne weiteres auf die Talgdrüsen der Säuger übertragen werden.

[1]) Vorstehender Nachtrag hätte eigentlich am Schlusse des Kapitels „Hauttalg" angefügt werden sollen, wurde aber nicht mehr rechtzeitig eingeliefert und mußte daher dem Ergänzungsbande beigefügt werden. Es war dem Verfasser leider nicht möglich, die seit dem Erscheinen des Handbuches schon wieder stark angeschwollene Literatur für den „Ergänzungsband" zu bearbeiten.

Druckfehlerberichtigungen.

Band II.

Abschnitt: **Die Absonderung und Herausbeförderung des Harnes,** von R. Metzner.

S. 252, Zeile 2 v. unten lies: **Grijns** statt Griyns.
S. 307, Figurenerklärung 110 u. 111 lies: Vergr. 1:**2,6** statt 1:26.
S. 316, Fußnote 1 lies: Arch. f. Anat. (u. Physiol.) 1902 statt Arch. f. Anat. u. Physiol. 1902.
S. 317, Fußnote 1 lies: Anat. Anzeiger **11**, Nr. 22, **1896** statt **2**, Nr. 22, 1895.

Abschnitt: **Histologische Veränderungen der Drüsen,** von R. Metzner.

S. 902, Fußnote 2: **S. 158** statt 150.
S. 916, Zeile 10 v. oben: Dr. **E.** Knoche statt H. Knoche.
S. 952, Zeile 2 v. unten: **kein** statt ebensowenig . . . . bis „Palatinaldrüsen".
S. 994, Figurenerklärung 193b: ***(metachr.)*** statt *entachr.*
S. 1000, Fußnote 2: Journ. of Physiol. **6** statt 5.

Band III.

Abschnitt: **Die Wirkungen des Lichtes auf die Netzhaut,** von W. Nagel.

S. 102, Zeile 8, muß es heißen: Die elektromotorische Kraft des Ruhestromes beträgt bei den dunkel gehaltenen Froschaugen **0,0056 bis 0,017 Volt** (Himstedt u. Nagel).

Abschnitt: **Gehörssinn,** von K. L. Schaefer.

S. 531, Fußnote, Zeile 9 v. unten: **1886** statt 1866.
S. 569, Zeile 14/15 muß es heißen: .... die Verschlußplatte des **ovalen** Fensters .... statt ... runden Fensters.

Abschnitt: **Geschmackssinn,** von W. Nagel.

S. 635: Die Tabelle nach Valentin enthält eine sinnentstellende Zeilenverschiebung, sie muß folgendermaßen lauten:

Schmeckstoff	Prozentgehalt	Gesamtmenge der geprüften Flüssigkeit ccm	Absoluter Gehalt der Lösung g	Bemerkungen
Zucker	1,2	20	0,240	eben erkennbar
Kochsalz	0,47	1,5	0,007	deutlich, aber schwach
	0,2	12	0,024	äußerst schwach
Schwefelsäure (wasserfrei) . .	0,001	—	—	eben erkennbar
Chininsulfat (wasserfrei) . .	0,003	—	—	deutlich
	0,0001	—	—	höchstens eine Spur

SACHREGISTER

zu Band I bis IV und zum Ergänzungsbande.

A.

C.

D.

E.

F.

G.

H.

I. J.

K.

L.

M.

N.

O.

P.

Q.

S.

T.

W.

X.

Y.

Z.

0